PCT WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6 : C07D 487/04, A61K 31/53 — A1

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: **WO 99/24433**

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 20. Mai 1999 (20.05.99)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/06910

(22) Internationales Anmeldedatum: 31. Oktober 1998 (31.10.98)

(30) Prioritätsdaten:

197 50 085.4	12. November 1997 (12.11.97)	DE
198 12 462.7	23. März 1998 (23.03.98)	DE
198 40 289.9	4. September 1998 (04.09.98)	DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten ausser US)*: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D–51368 Leverkusen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: NIEWÖHNER, Ulrich [DE/DE]; Gartenstrasse 3, D–42929 Wermelskirchen (DE). ES–SAYED, Mazen [DE/DE]; Claudiusweg 3, D–42115 Wuppertal (DE). HANING, Helmut [DE/DE]; Claudiusweg 3, D–42115 Wuppertal (DE). SCHENKE, Thomas [DE/DE]; Mühlenstrasse 113, D–51469 Bergisch Gladbach (DE). SCHLEMMER, Karl–Heinz [DE/DE]; Wildsteig 22a, D–42113 Wuppertal (DE). KELDENICH, Jörg [DE/DE]; Damaschkeweg 49, D–42113 Wuppertal (DE). BISCHOFF, Erwin [DE/DE]; Pahlkestrasse 73, D–42115 Wuppertal (DE). PERZBORN, Elisabeth [DE/DE]; Am Tescher Busch 13, D–42327 Wuppertal (DE). DEMBOWSKY, Klaus [DE/DE]; Ziegeläckerweg 10, D–69198 Schriesheim (DE). SERNO, Peter [DE/DE]; Offenbachstrasse 12, D–51467 Bergisch Gladbach (DE). NOWAKOWSKI, Marc [DE/DE]; Pahlkestrasse 17, D–42115 Wuppertal (DE).

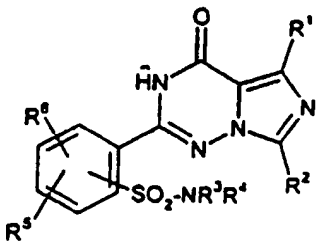
(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; D–51368 Leverkusen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht
Mit internationalem Recherchenbericht.
Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.

(54) Title: 2–PHENYL SUBSTITUTED IMIDAZOTRIAZINONES AS PHOSPHODIESTERASE INHIBITORS

(54) Bezeichnung: 2–PHENYL–SUBSTITUIERTE IMIDAZOTRIAZINONE ALS PHOSPHODIESTERASE INHIBITOREN



(I)

(57) Abstract

The invention relates to 2–phenyl substituted imidazotriazinones with short, unbranched alkyl radicals in position 9 in accordance with general formula (I). Said 2–phenyl substituted imidazotriazinones are produced from the corresponding 2–phenyl imdazotriazinones by chlorosulphonation and subsequent reaction with the amines. These compounds inhibit cGMP–metabolising phosphodiesterases and are suitable for use as the active agents in medicaments for treating cardiovascular and cerebrovascular diseases and/or diseases of the urogenital system, especially for treating erectile dysfunction.

(57) Zusammenfassung

Die 2–Phenyl–substituierten Imidazotriazinone mit kurzen, unverzweigten Alkylresten in der 9–Position gemäß der allgemeinen Formel (I) werden aus den entsprechenden 2–Phenyl–imidazotriazinonen durch Chlorsulfonierung und anschließender Umsetzung mit den Aminen hergestellt. Die Verbindungen hemmen cGMP–metabolisierende Phosphodiesterasen und eignen sich als Wirkstoffe in Arzneimitteln, zur Behandlung von cardiovaskulären und cerebrovaskulären Erkrankungen und/oder Erkrankungen des Urogenitalsystems, insbesondere zur Behandlung der erektilen Dysfunktion.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dänemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		

2-PHENYL-SUBSTITUIERTE IMIDAZOTRIAZINONE ALS PHOSPHODIESTERASE INHIBITOREN

Die vorliegende Erfindung betrifft 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazinone, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre Verwendung als Arzneimittel, insbesondere als Inhibitoren cGMP-metabolisierender Phosphodiesterasen.

In der Offenlegungsschrift DE 28 11 780 sind Imidazotriazine als Bronchodilatoren mit spasmolytischer Aktivität und Hemmaktivität gegen cyclisches Adenosin-monophosphat metabolisierende Phosphodiesterasen (cAMP-PDE's, Nomenklatur nach Beavo: PDE-III und PDE-IV) beschrieben. Eine Hemmwirkung gegen cyclisches Guanosin-monophosphat metabolisierende Phosphodiesterasen (cGMP-PDE's, Nomenklatur nach Beavo und Reifsnyder (Trends in Pharmacol. Sci. 11, 150-155, 1990) PDE-I, PDE-II und PDE-V) ist nicht beschrieben. Es werden keine Verbindungen beansprucht, die eine Sulfonamidgruppe im Arylrest in der 2-Position enthalten. Weiterhin werden Imidazotriazinone in FR 22 13 058, CH 59 46 71, DE 22 55 172, DE 23 64 076 und EP 000 9384 beschrieben, die in der 2-Position keinen substituierten Arylrest besitzen, und ebenfalls als Bronchodilatatoren mit cAMP-PDE inhibitorischer Wirkung beschrieben werden.

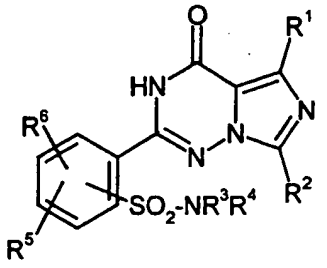
In WO 94/28902 werden Pyrazolopyrimidinone beschrieben, die sich für die Behandlung von Impotenz eignen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind potente Inhibitoren von entweder einer oder mehrerer der cyclisches Guanosin 3',5'-monophosphat metabolisierenden Phosphodiesterasen (cGMP-PDE's). Entsprechend der Nomenklatur von Beavo und Reifsnyder (Trends in Pharmacol. Sci. 11, 150-155, 1990) handelt es sich um die Phosphodiesterase Isoenzyme PDE-I, PDE-II und PDE-V.

Ein Anstieg der cGMP-Konzentration kann zu heilsamen, antiaggregatorischen, antithrombotischen, antiproliferativen, antivasospastischen, vasodilatierenden, natriuretischen und diuretischen Effekten führen. Es kann die Kurz- oder Langzeitmodulation

der vaskulären und kardialen Inotropie, den Herzrhythmus und die kardiale Erregungsleitung beeinflussen (J.C. Stoclet, T. Keravis, N. Komas and C. Kugnier, Exp. Opin. Invest. Drugs (1995), 4 (11), 1081-1100).

Die vorliegende Erfindung betrifft jetzt 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazinone der allgemeinen Formel (I)



(I)

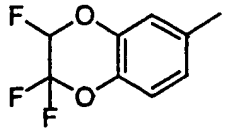
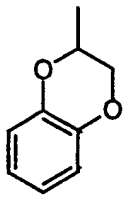
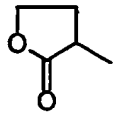
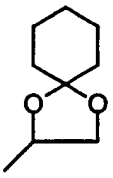
in welcher

R^1 für Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

R^2 für geradkettiges Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

R^3 und R^4 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 8 Kohlenstoffatomen stehen, oder

für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls durch ein Sauerstoffatom unterbrochen ist, und die gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Hydroxy, Halogen, Carboxyl, Benzyloxycarbonyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen und/oder durch Reste der Formeln $-SO_3H$, $-(A)_a-NR^7R^8$, $-O-CO-NR^{7'}R^{8'}$, $-S(O)_b-R^9$, $-P(O)(OR^{10})(OR^{11})$,




und/oder


substituiert ist,

worin

a und b gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0 oder 1 bedeuten,

A einen Rest CO oder SO_2 bedeutet,

R^7, $R^{7'}$, R^8 und $R^{8'}$ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff bedeuten, oder

Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen 5- bis 6-gliedrigen ungesättigten, partiell ungesättigten oder gesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocyclus, mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeuten, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Nitro, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel $-(SO_2)_c-NR^{12}R^{13}$ substituiert sind,

worin

c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R^{12} und R^{13} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

R^7, $R^{7'}$, R^8 und $R^{8'}$ geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder
geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Halogen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel $-(CO)_d-NR^{14}R^{15}$ substituiert ist,

worin

R^{14} und R^{15} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und

d eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

oder

R^7 und R^8 und/oder $R^{7'}$ und $R^{8'}$ gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls noch ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S oder O oder einen Rest der Formel $-NR^{16}$ enthalten kann,

worin

R^{16} Wasserstoff, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Benzyl, einen 5- bis 7-gliedrigen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet, der gegebenenfalls durch Methyl substituiert ist, oder
geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

R^9 Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder
geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{10} und R^{11} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder die oben unter R^3/R^4 aufgeführte Alkylkette gegebenenfalls durch Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder durch einen 5- bis 7-gliedrigen, partiell ungesättigten, gesättigten oder ungesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocyclus, der bis zu 4 Heteroatome aus der Reihe S, N; O oder einen Rest der Formel $-NR^{17}$ enthalten kann, substituiert ist,

worin

R^{17} Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

und wobei Aryl und der Heterocyclus gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Nitro, Halogen, $-SO_3H$, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy und/oder durch einen Rest der Formel $-SO_2NR^{18}R^{19}$ substituiert sind,

worin

R^{18} und R^{19} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder

R^3 oder R^4 für eine Gruppe der Formel $-NR^{20}R^{21}$ steht,

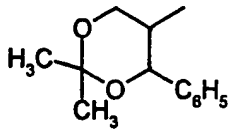
worin

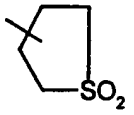
R^{20} und R^{21} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

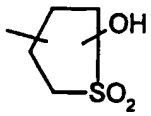
und/oder

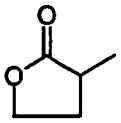
R^3 oder R^4 für Adamantyl stehen, oder

für Reste der Formeln



,


,


oder  stehen,

oder für Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder für einen 5- bis 7-gliedrigen partiell ungesättigten, gesättigten oder ungesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocyclus stehen, der bis zu 4 Heteroatome aus der Reihe S, N; O oder einen Rest der Formel $-NR^{22}$ enthalten kann,

worin

R^{22} die oben angegebene Bedeutung von R^{16} hat und mit dieser gleich oder verschieden ist, oder

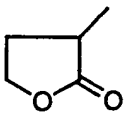
Carboxyl, Formyl oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet,

und wobei Cycloalkyl, Aryl und/oder der Heterocyclus gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen, Triazolyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro und/oder durch Gruppen der Formeln $-SO_3H$, $-OR^{23}$, $(SO_2)_eNR^{24}R^{25}$, $-P(O)(OR^{26})(OR^{27})$ substituiert sind,

worin

e eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R^{23} einen Rest der Formel



bedeutet, oder

Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder

Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen, Benzyloxy, Tetrahydropyranyl, Tetrahydrofuranyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Carboxyl, Benzyloxycarbonyl oder Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Hydroxy oder Halogen substituiert sein kann,

und/oder Alkyl gegebenenfalls durch Reste der Formeln $-CO-NR^{28}R^{29}$ oder $-CO-R^{30}$ substituiert ist,

worin

R^{28} und R^{29} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

R^{28} und R^{29} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S oder O enthalten kann,

und

R^{30} Phenyl oder Adamantyl bedeutet,

R^{24} und R^{25} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{26} und R^{27} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind

und/oder Cycloalkyl, Aryl und/oder der Heterocyclus gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxyl, durch einen 5- bis 7-gliedrigen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O oder durch Gruppen der Formel $-SO_2-R^{31}$, $P(O)(OR^{32})(OR^{33})$ oder $-NR^{34}R^{35}$ substituiert ist,

worin

R^{31} Wasserstoff bedeutet oder die oben angegebene Bedeutung von R^9 hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

R^{32} und R^{33} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{34} und R^{35} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert ist, oder

R^{34} und R^{35} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 6-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden, der ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S oder O oder einen Rest der Formel $-NR^{36}$ enthalten kann,

worin

R^{36} Wasserstoff, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 7 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

oder

R^3 und R^4 gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen, ungesättigten oder gesättigten oder partiell ungesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls bis zu 3 Heteroatome aus der Reihe S, N, O oder einen Rest der Formel $-NR^{37}$ enthalten kann,

worin

R^{37} Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,
oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Trifluormethyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch Gruppen der Formel $-(D)_r-NR^{38}R^{39}$, $-CO-(CH_2)_g-O-CO-R^{40}$, $-CO-(CH_2)_h-OR^{41}$ oder $-P(O)(OR^{42})(OR^{43})$ substituiert ist,

worin

g und h gleich oder verschieden sind und eine Zahl 1, 2, 3 oder 4 bedeuten,

und

f eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

D eine Gruppe der Formel -CO oder -SO_2 bedeutet,

R^{38} und R^{39} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^7 und R^8 haben,

R^{40} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{41} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{42} und R^{43} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

R^{37} einen Rest der Formel -$(CO)_i$-E bedeutet,

worin

i eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

E Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeutet,

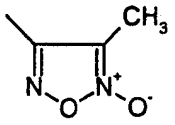
Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen 5- bis 6-gliedrigen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 4 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Nitro, Halogen, $-SO_3H$, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy oder durch einen Rest der Formel $-SO_2-NR^{44}R^{45}$, substituiert sind,

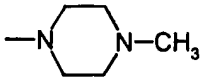
worin

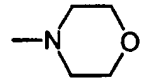
R^{44} und R^{45} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

oder

E Reste der Formeln

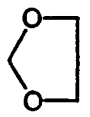




oder  bedeutet,

und der unter R^3 und R^4 aufgeführte, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildete Heterocyclus, gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl,

geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit bis jeweils zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro und Gruppen der Formeln $-P(O)(OR^{46})(OR^{47})$,



$=NR^{48}$ oder $-(CO)_jNR^{49}R^{50}$

substituiert ist,

worin

R^{46} und R^{47} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{48} Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

j eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

und

R^{49} und R^{50} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^{14} und R^{15} haben,

und/oder der unter R^3 und R^4 aufgeführte, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildete Heterocyclus, gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Halogen, Carboxyl, Cycloalkyl oder Cycloalkyloxy mit jeweils 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel $-SO_3H$, $-NR^{51}R^{52}$ oder $P(O)OR^{53}OR^{54}$ substituiert ist,

worin

R^{51} und R^{52} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Carboxyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

R^{53} und R^{54} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben,

und/oder das Alkyl gegebenenfalls durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das seinerseits ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^{51'}R^{52'}$ substituiert sein kann,

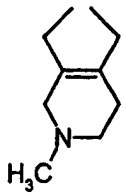
worin

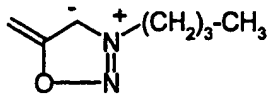
$R^{51'}$ und $R^{52'}$ die oben angegebene Bedeutung von R^{51} und R^{52} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

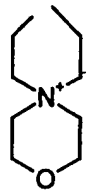
und/oder der unter R^3 und R^4 aufgeführte, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildete Heterocyclus, gegebenenfalls durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder durch einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigen, partiell ungesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteratomen aus der Reihe S, N und/oder O , gegebenenfalls auch über eine N-Funktion verknüpft, substituiert ist, wobei die Ringsysteme ihrerseits durch Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein können,

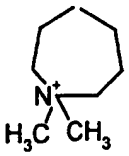
oder

R^3 und R^4 gemeinsam mit dem Stickstoffatom Reste der Formeln







oder  bilden,

R^5 und R^6 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen stehen,

und deren Salze, Hydrate, N-Oxide und isomere Formen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen können in stereoisomeren Formen, die sich entweder wie Bild und Spiegelbild (Enantiomere), oder die sich nicht wie Bild und Spiegelbild (Diastereomere) verhalten, existieren. Die Erfindung betrifft sowohl die Enantiomeren oder Diastereomeren als auch deren jeweilige Mischungen. Die Racemformen lassen sich ebenso wie die Diastereomeren in bekannter Weise in die stereoisomer einheitlichen Bestandteile trennen.

Die erfindungsgemäßen Stoffe können auch als Salze vorliegen. Im Rahmen der Erfindung sind physiologisch unbedenkliche Salze bevorzugt.

Physiologisch unbedenkliche Salze können Salze der erfindungsgemäßen Verbindungen mit anorganischen oder organischen Säuren sein. Bevorzugt werden Salze mit anorganischen Säuren wie beispielsweise Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Phosphorsäure oder Schwefelsäure, oder Salze mit organischen Carbon- oder Sulfonsäuren wie beispielsweise Essigsäure, Maleinsäure, Fumarsäure, Äpfelsäure, Zitronensäure, Weinsäure, Milchsäure, Benzoesäure, oder Methansulfonsäure, Ethansulfonsäure, Phenylsulfonsäure, Toluolsulfonsäure oder Naphthalindisulfonsäure.

Physiologisch unbedenkliche Salze können ebenso Metall- oder Ammoniumsalze der erfindungsgemäßen Verbindungen sein. Besonders bevorzugt sind z.B. Natrium-, Kalium-, Magnesium- oder Calciumsalze, sowie Ammoniumsalze, die abgeleitet sind von Ammoniak oder organischen Aminen, wie beispielsweise Ethylamin, Di- bzw. Triethylamin, Di- bzw. Triethanolamin, Dicyclohexylamin, Dimethylaminoethanol, Arginin, Lysin, Ethylendiamin oder 2-Phenylethylamin.

Heterocyclus, gegebenenfalls benzokondensiert, steht im Rahmen der Erfindung im allgemeinen für einen gesättigten, partiell ungesättigten oder ungesättigten 5- bis 7-gliedrigen Heterocyclus, der bis zu 4 Heteroatome aus der Reihe S, N und/oder O enthalten kann. Beispielsweise seien genannt: Azepin, Diazepin, Indolyl, Isochinolyl, Chinolyl, Benzo[b]thiophen, Benzo[b]furanyl, Pyridyl, Thienyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyranyl, Furyl, Pyrrolyl, Thiazolyl, Triazolyl, Tetrazolyl, Isoxazolyl, Imidazolyl, Morpholinyl, Thiomorpholinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, N-Methylpiperazinyl oder Piperidinyl. Bevorzugt sind Chinolyl, Furyl, Pyridyl, Thienyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl, Piperazinyl, Azepin, Diazepin, Thiazolyl, Triazolyl, Tetrazolyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyranyl, Morpholinyl und Thiomorpholinyl.

Ein geradkettiger oder verzweigter Acylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise für Acetyl, Ethylcarbonyl, Propylcarbonyl, Isopropylcarbonyl, Butylcarbonyl, Isobutylcarbonyl, Pentylcarbonyl und Hexylcarbonyl. Bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Acylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Besonders bevorzugt sind Acetyl und Ethylcarbonyl.

Ein geradkettiger oder verzweigterAlkoxyrest mit 1 bis 6 bzw. 1 bis 4 Kohlenstoffatomen steht im Rahmen der Erfindung für Methoxy, Ethoxy, n-Propoxy, Isopropoxy, tert.Butoxy, n-Pentoxy und n-Hexoxy. Bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxyrest mit 1 bis 6, 1 bis 4 bzw. 1 bis 3 Kohlenstoffatomen. Besonders bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxyrest mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen.

Ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxycarbonylrest mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise für Methoxycarbonyl, Ethoxycarbonyl, n-Propoxycarbonyl, Isopropoxycarbonyl und tert.Butoxycarbonyl. Bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxycarbonylrest mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen. Besonders bevorzugt ist ein geradkettiger oder verzweigter Alkoxycarbonylrest mit 1 bis 3 Kohlenstoffatomen.

Ein geradkettiger oder verzweigter Alkylrest mit 1 bis 4, 1 bis 6, 1 bis 8 und 1 - 10 Kohlenstoffatomen steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise für Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, tert.Butyl, n-Pentyl, n-Hexyl, n-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl und n-Decyl. Bevorzugt sind geradkettige oder verzweigte Alkylreste mit 1 bis 3, 1 bis 4 bzw. 1 bis 8 Kohlenstoffatomen. Besonders bevorzugt sind geradkettige oder verzweigte Alkylreste mit 1 bis 4 bzw. 1 bis 3 Kohlenstoffatomen.

Geradkettiges Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise für Methyl, Ethyl, n-Propyl und n-Butyl.

$(C_6$-$C_{10})$-Aryl steht im allgemeinen für einen aromatischen Rest mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen. Bevorzugte Arylreste sind Phenyl und Naphthyl.

Cycloalkyl mit 3 bis 8 bzw. 3 bis 7 Kohlenstoffatomen steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise für Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclobutyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl oder Cyclooctyl. Bevorzugt seien genannt: Cyclopropyl, Cyclopentyl und Cyclohexyl.

Cycloalkyloxy mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen steht im Rahmen der Erfindung für Cyclopropyloxy, Cyclopentyloxy, Cyclobutyloxy, Cyclohexyloxy, Cycloheptyloxy oder Cyclooctyloxy. Bevorzugt seien genannt: Cyclopropyloxy, Cyclopentyloxy und Cyclohexyloxy.

Halogen steht im Rahmen der Erfindung im allgemeinen für Fluor, Chlor, Brom und Jod. Bevorzugt sind Fluor, Chlor und Brom. Besonders bevorzugt sind Fluor und Chlor.

Ein 5- bis 6-gliedriger bzw. 7-gliedriger gesättigter Heterocyclus, der ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S, N und/oder O enthalten kann steht im Rahmen der Erfindung und in Abhängigkeit der oben aufgeführten Substituenten beispielsweise für Morpholinyl, Piperidinyl, Piperazinyl, Tetrahydropyranyl oder Tetrahydrofuranyl. Bevorzugt sind Morpholinyl, Tetrahydropyranyl, Piperidinyl und Piperazinyl.

Ein 5- bis 6-gliedriger aromatischer Heterocyclus mit bis zu 3 oder 4 Heteroatomen aus der Reihe S, O und/oder N steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise für Pyridyl, Pyrimidyl, Pyridazinyl, Thienyl, Furyl, Pyrrolyl, Thiazolyl, Oxazolyl oder Imidazolyl. Bevorzugt sind Pyridyl, Pyrimidyl, Pyridazinyl, Furyl und Thiazolyl.

Ein 5- bis 6-gliedriger ungesättigter, partiell ungesättigter und gesättigter Heterocyclus, der bis zu 3 bzw. 4 Heteroatome aus der Reihe S, O und/oder N enthalten kann, steht im Rahmen der Erfindung beispielsweise für Pyridyl, Pyrimidyl, Pyridazinyl, Thienyl, Furyl, Pyrrolyl, Thiazolyl, Oxazolyl, Imidazolyl, Piperidinyl, Piperazinyl oder Morpholinyl. Bevorzugt sind Pyridyl, Pyrimidyl, Piperazinyl, Pyridazinyl, Morpholinyl, Furyl und Thiazolyl.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen, insbesondere die Salze, können auch als Hydrate vorliegen. Im Rahmen der Erfindung werden unter Hydraten solche Verbindungen verstanden, die im Kristall Wasser enthalten. Solche Verbindungen können ein oder mehrere, typischerweise 1 bis 5, Äquivalente Wasser enthalten. Hydrate

lassen sich beispielsweise herstellen, indem man die betreffende Verbindung aus Wasser oder einem wasserhaltigen Lösungsmittel kristallisiert.

Bevorzugt sind erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel (I),

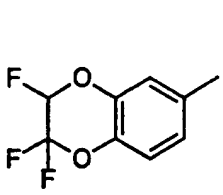
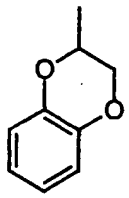
in welcher

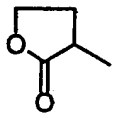
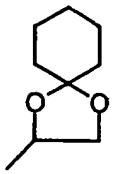
R^1 für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

R^2 für geradkettiges Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

R^3 und R^4 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen stehen, oder

für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls durch ein Sauerstoffatom unterbrochen ist, und die gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, Benzyloxycarbonyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen und/oder durch Reste der Formeln $-SO_3H$, $-(A)_a-NR^7R^8$, $-O-CO-NR^{7'}R^{8'}$, $-S(O)_b-R^9$, $-P(O)(OR^{10})(OR^{11})$,


,

,


und/oder


substituiert ist,

worin

a und b gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0 oder 1 bedeuten,

A einen Rest CO oder SO_2 bedeutet,

R^7, $R^{7'}$, R^8 und $R^{8'}$ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff bedeuten, oder

Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Piperidinyl und Pyridyl bedeuten, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Nitro, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, Fluor, Chlor, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel $-(SO_2)_c-NR^{12}R^{13}$ substituiert sind,

worin

c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R^{12} und R^{13} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

R^7, $R^{7'}$, R^8 und $R^{8'}$ geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 7 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Phenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel $-(CO)_d-NR^{14}R^{15}$ substituiert ist,

worin

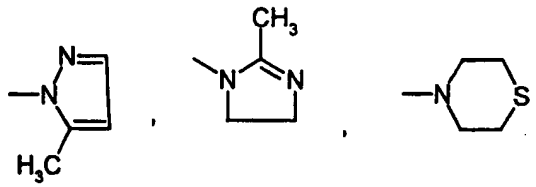
R^{14} und R^{15} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und

d eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

oder

R^7 und R^8 und/oder $R^{7'}$ und $R^{8'}$ gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Pyrrolidinyl-, Morpholinyl-, Piperidinyl- oder Triazolylring oder Reste der Formeln





bilden,

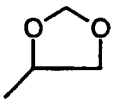
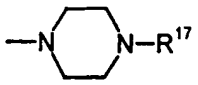
worin

R^{16} Wasserstoff, Phenyl, Benzyl, Morpholinyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Piperazinyl oder N-Methylpiperazinyl bedeutet, oder
geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

R^9 geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{10} und R^{11} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder die unter R^3/R^4 aufgeführte Alkylkette gegebenenfalls durch Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Pyridyl, Chinolyl, Pyrrolidinyl, Pyrimidyl, Morpholinyl, Furyl, Piperidinyl, Tetrahydrofuranyl oder durch Reste der Formeln


oder


substituiert ist,

worin

R^{17} Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,
oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis dreifach gleich oder verschieden durch Hydroxy, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

und wobei Phenyl und die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Nitro, Fluor, Chlor, $-SO_3H$, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Hydroxy und/oder durch einen Rest der Formel $-SO_2NR^{18}R^{19}$ substituiert sind,

worin

R^{18} und R^{19} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder

R^3 oder R^4 für eine Gruppe der Formel $-NR^{20}R^{21}$ steht,

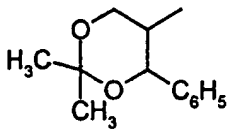
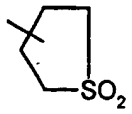
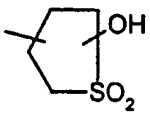
worin

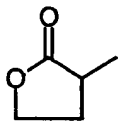
R^{20} und R^{21} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

und/oder

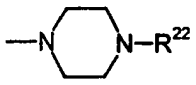
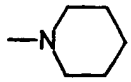
R^3 oder R^4 für Adamantyl stehen, oder

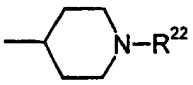
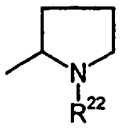
für Reste der Formeln

oder  stehen,

oder für Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Morpholinyl, Oxazolyl, Thiazolyl, Chinolyl, Isoxazolyl, Pyridyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyranyl oder für Reste der Formeln

 oder  stehen,

worin

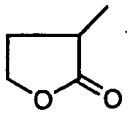
R^{22} die oben angegebene Bedeutung von R^{16} hat und mit dieser gleich oder verschieden ist, oder
Carboxyl, Formyl oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

und wobei Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Triazolyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen, Nitro und/oder durch Gruppen der Formeln $-SO_3H$, $-OR^{23}$, $(SO_2)_eNR^{24}R^{25}$, $-P(O)(OR^{26})(OR^{27})$ substituiert sind,

worin

e eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R^{23} einen Rest der Formel



bedeutet, oder
Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclobutyl, Cyclohexyl oder Cycloheptyl bedeutet,
Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Benzyloxy, Tetrahydropyranyl, Tetrahydrofuranyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Benzyloxycarbonyl oder Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Fluor oder Chlor substituiert sein kann,

und/oder Alkyl gegebenenfalls durch Reste der Formeln -CO-$NR^{28}R^{29}$ oder -CO-R^{30} substituiert ist,

worin

R^{28} und R^{29} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

R^{28} und R^{29} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Pyrrolidinyl- oder Piperidinylring bilden,

und

R^{30} Phenyl oder Adamantyl bedeutet,

R^{24} und R^{25} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{26} und R^{27} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind

und/oder Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Tetrahydrofuranyl, Triazolyl oder durch Gruppen der Formel -SO_2-R^{31}, P(O)(OR^{32})(OR^{33}) oder -$NR^{34}R^{35}$ substituiert ist,

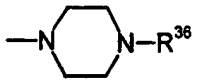
worin

R^{31} die oben angegebene Bedeutung von R^9 hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

R^{32} und R^{33} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{34} und R^{35} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert ist, oder

R^{34} und R^{35} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Triazolyl- oder Thiomorpholinylring oder einen Rest der Formel



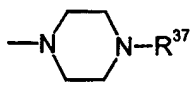
bilden,

worin

R^{36} Wasserstoff, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

oder

R^3 und R^4 gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Thiomorpholinyl-, Pyrrolidinyl-, Piperidinylring oder einen einen Rest der Formel



bilden,

worin

R^{37} Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,
oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Trifluormethyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch Gruppen der Formel $-(D)_f-NR^{38}R^{39}$, $-CO-(CH_2)_g-O-CO-R^{40}$, $-CO-(CH_2)_h-OR^{41}$ oder $-P(O)(OR^{42})(OR^{43})$ substituiert ist,

worin

g und h gleich oder verschieden sind und eine Zahl 1, 2 oder 3 bedeuten,

und

f eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

D eine Gruppe der Formel -CO oder $-SO_2$ bedeutet,

R^{38} und R^{39} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^7 und R^8 haben,

R^{40} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{41} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{42} und R^{43} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

R^{37} einen Rest der Formel $-(CO)_i-E$ bedeutet,

worin

i eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

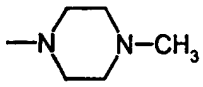
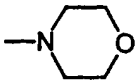
E Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Benzyl, Phenyl, Pyridyl, Pyrimidyl oder Furyl bedeutet, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Nitro, Fluor, Chlor, $-SO_3H$, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy oder durch einen Rest der Formel $-SO_2-NR^{44}R^{45}$, substituiert sind,

worin

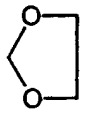
R^{44} und R^{45} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

oder

E Reste der Formeln

 oder  bedeutet,

und die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit bis jeweils zu 5 Kohlenstoffatomen, Nitro und Gruppen der Formeln $-P(O)(OR^{46})(OR^{47})$,

 , $=NR^{48}$ oder $-(CO)_jNR^{49}R^{50}$

substituiert sind,

worin

R^{46} und R^{47} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{48} Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

j eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

und

R^{49} und R^{50} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^{14} und R^{15} haben,

und/oder die unter R^3 und R^4 aufgeführten gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel $-SO_3H$, $-NR^{51}R^{52}$ oder $P(O)OR^{53}OR^{54}$ substituiert ist,

worin

R^{51} und R^{52} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Carboxyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

R^{53} und R^{54} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben,

und/oder das Alkyl gegebenenfalls durch Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^{51'}R^{52'}$ substituiert sein kann,

worin

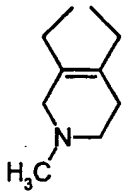
$R^{51'}$ und $R^{52'}$ die oben angegebene Bedeutung von R^{51} und R^{52} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

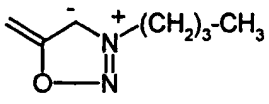
und/oder die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch Phenyl, Pyridyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl oder Terazolyl, gegebenenfalls auch über eine N-Funktion

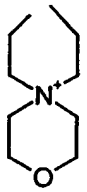
verknüpft, substituiert sind, wobei die Ringsysteme ihrerseits durch Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sein können,

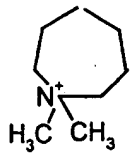
oder

R^3 und R^4 gemeinsam mit dem Stickstoffatom Reste der Formeln







oder  bilden,

R^5 und R^6 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, Hydroxy oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen stehen,

und deren Salze, N-Oxide, Hydrate und isomere Formen.

Besonders bevorzugt sind erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Formel (I),

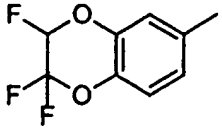
in welcher

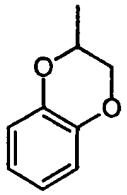
R^1 für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

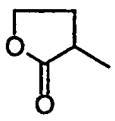
R^2 für geradkettiges Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

R^3 und R^4 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen stehen, oder

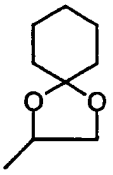
für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls durch ein Sauerstoffatom unterbrochen ist, und die gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen und/oder durch Reste der Formeln $-SO_3H$, $-(A)_a-NR^7R^8$, $-O-CO-NR^7R^8$, $-S(O)_b-R^9$, $-P(O)(OR^{10})(OR^{11})$,







und/oder



substituiert ist,

worin

a und b gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0 oder 1 bedeuten,

A einen Rest CO oder SO_2 bedeutet,

R^7, $R^{7'}$, R^8 und $R^{8'}$ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff bedeuten,

oder

Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Piperidinyl und Pyridyl bedeuten, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Nitro, Carboxyl, Fluor, Chlor, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel $-(SO_2)_c-NR^{12}R^{13}$ substituiert sind,

worin

c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R^{12} und R^{13} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

R^7, $R^{7'}$, R^8 und $R^{8'}$ Methoxy bedeuten, oder

geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls ein- oder zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Phenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel $-(CO)_d-NR^{14}R^{15}$ substituiert ist,

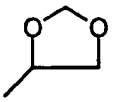
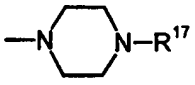
worin

R^{14} und R^{15} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

und

R^{10} und R^{11} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

und/oder die unter R^3/R^4 aufgeführte Alkylkette gegebenenfalls durch Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Morpholinyl, Furyl, Tetrahydrofuranyl oder durch Reste der Formeln

 oder 

substituiert ist,

worin

R^{17} Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Acetyl oder Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,
oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis zweifach gleich oder verschieden durch Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

und wobei Phenyl und die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, $-SO_3H$, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Hydroxy und/oder durch einen Rest der Formel $-SO_2NR^{18}R^{19}$ substituiert sind,

worin

R^{18} und R^{19} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder

R^3 oder R^4 für eine Gruppe der Formel $-NR^{20}R^{21}$ steht,

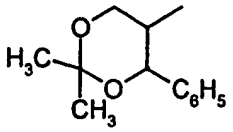
worin

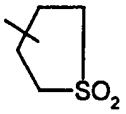
R^{20} und R^{21} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

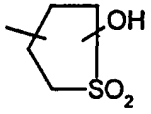
und/oder

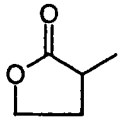
R^3 oder R^4 für Adamantyl stehen, oder

für Reste der Formeln

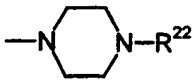
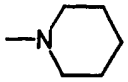
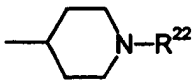
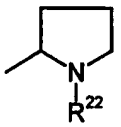


,


,


oder  stehen,

oder für Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Morpholinyl, Oxazolyl, Thiazolyl, Chinolyl, Isoxazolyl, Pyridyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyranyl oder für Reste der Formeln




oder

stehen,

worin

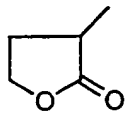
R^{22} die oben angegebene Bedeutung von R^{16} hat und mit dieser gleich oder verschieden ist, oder
Formyl oder Acetyl bedeutet,

und wobei Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Triazolyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Nitro und/oder durch Gruppen der Formeln $-SO_3H$, $-OR^{23}$, $(SO_2)_eNR^{24}R^{25}$, $-P(O)(OR^{26})(OR^{27})$ substituiert sind,

worin

e eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R^{23} einen Rest der Formel


bedeutet, oder

Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclobutyl oder Cyclohexyl bedeutet,
Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cyclopropyl,

Cyclohexyl, Benzyloxy, Tetrahydropyranyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Benzyloxycarbonyl oder Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Methoxy, Hydroxy, Fluor oder Chlor substituiert sein kann,

und/oder Alkyl gegebenenfalls durch Reste der Formeln -CO-$NR^{28}R^{29}$ oder -CO-R^{30} substituiert ist,

worin

R^{28} und R^{29} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

R^{28} und R^{29} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Pyrrolidinyl- oder Piperidinylring bilden,

und

R^{30} Phenyl oder Adamantyl bedeutet,

R^{24} und R^{25} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{26} und R^{27} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind

und/oder Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxyl, Pyridyl, Pyrimi-

dyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Tetrahydrofuranyl, Triazolyl oder durch Gruppen der Formel $-SO_2-R^{31}$, $P(O)(OR^{32})(OR^{33})$ oder $-NR^{34}R^{35}$ substituiert ist,

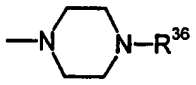
worin

R^{31} Methyl bedeutet,

R^{32} und R^{33} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{34} und R^{35} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Hydroxy oder Methoxy substituiert ist, oder

R^{34} und R^{35} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Triazolyl- oder Thiomorpholinylring oder einen Rest der Formel



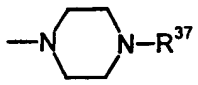
bilden,

worin

R^{36} Wasserstoff, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

oder

R^3 und R^4 gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Thiomorpholinyl-, Pyrrolidinyl-, Piperidinylring oder einen einen Rest der Formel



bilden,

worin

R^{37} Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,
oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch Gruppen der Formel $-(D)_f-NR^{38}R^{39}$, $-CO-(CH_2)_g-O-CO-R^{40}$, $-CO-(CH_2)_h-OR^{41}$ oder $-P(O)(OR^{42})(OR^{43})$ substituiert ist,

worin

g und h gleich oder verschieden sind und eine Zahl 1 oder 2 bedeuten,

und

f eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

D eine Gruppe der Formel -CO oder $-SO_2$ bedeutet,

R^{38} und R^{39} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^7 und R^8 haben,

R^{40} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

R^{41} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{42} und R^{43} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

oder

R^{37} einen Rest der Formel $-(CO)_i-E$ bedeutet,

worin

i eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

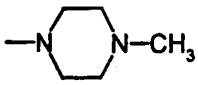
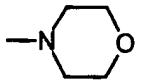
E Cyclopentyl, Benzyl, Phenyl, Pyridyl, Pyrimidyl oder Furyl bedeutet, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Nitro, Fluor, Chlor, $-SO_3H$, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Hydroxy oder durch einen Rest der Formel $-SO_2-NR^{44}R^{45}$, substituiert sind,

worin

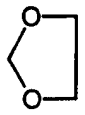
R^{44} und R^{45} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

oder

E Reste der Formeln

 oder  bedeutet,

und die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom, gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit bis jeweils zu 3 Kohlenstoffatomen oder Gruppen der Formeln $-P(O)(OR^{46})(OR^{47})$,

 , $=NR^{48}$ oder $-(CO)_jNR^{49}R^{50}$

substituiert sind,

worin

R^{46} und R^{47} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{48} Hydroxy oder Methoxy bedeutet,

j eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

und

R^{49} und R^{50} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^{14} und R^{15} haben,

und/oder die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebe-

nenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, Cyclopropyl, Cycloheptyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel $-SO_3H$, $-NR^{51}R^{52}$ oder $P(O)OR^{53}OR^{54}$ substituiert ist,

worin

R^{51} und R^{52} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Carboxyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

R^{53} und R^{54} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben,

und/oder das Alkyl gegebenenfalls durch Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Hydroxy, Methoxy oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^{51'}R^{52'}$ substituiert sein kann,

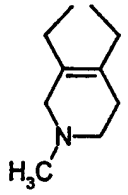
worin

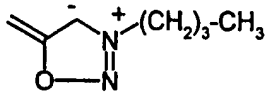
$R^{51'}$ und $R^{52'}$ die oben angegebene Bedeutung von R^{51} und R^{52} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

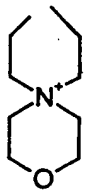
und/oder die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch Phenyl, Pyridyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl oder Tetrazolyl, gegebenenfalls auch über eine N-Funktion verknüpft, substituiert sind, wobei die Ringsysteme ihrerseits durch Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sein können ,

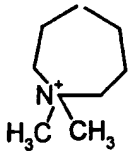
oder

R^3 und R^4 gemeinsam mit dem Stickstoffatom Reste der Formeln







oder  bilden,

R^5 und R^6 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, Hydroxy oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen stehen,

und deren Salze, N-Oxide, Hydrate und isomere Formen.

Ganz besonders bevorzugt sind Verbindungen der allgemeinen Formel (I),

in welcher

R^1 für Methyl oder Ethyl steht,

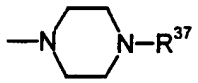
R^2 für Ethyl oder Propyl steht,

R^3 und R^4 gleich oder verschieden sind und für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls bis zu

zweifach gleich oder verschieden durch Hydroxy oder Methoxy substituiert ist,

oder

R^3 und R^4 gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Piperidinyl-, Morpholinyl-, Thiomorpholinylring oder einen Rest der Formel

 bilden,

worin

R^{37} Wasserstoff, Formyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,
oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch Gruppen der Formeln $-(D)_f-NR^{38}R^{39}$ oder $-P(O)(OR^{42})(OR^{43})$ substituiert ist,

worin

f eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

D eine Gruppe der Formel -CO bedeutet,

R^{38} und R^{39} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Methyl bedeuten,

R^{42} und R^{43} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

oder

R^{37} Cyclopentyl bedeutet,

und die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit bis jeweils zu 3 Kohlenstoffatomen oder Gruppen der Formeln $-P(O)(OR^{46})(OR^{47})$ oder $-(CO)_jNR^{49}R^{50}$ substituiert sind,

worin

R^{46} und R^{47} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

j eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

und

R^{49} und R^{50} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Methyl bedeuten

und/oder die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Carboxyl oder durch einen Rest der Formel $P(O)OR^{53}OR^{54}$ substituiert ist,

worin

R^{53} und R^{54} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

und/oder die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch über N-verknüpftes Piperidinyl oder Pyrrolidinyl substituiert sind,

R^5 für Wasserstoff steht,

und

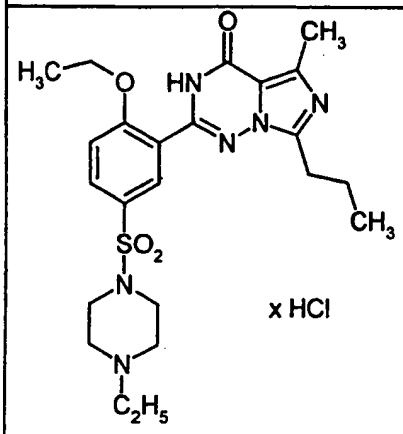
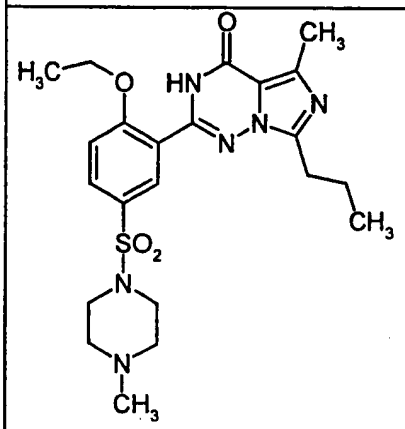
R^6 für Ethoxy oder Propoxy steht,

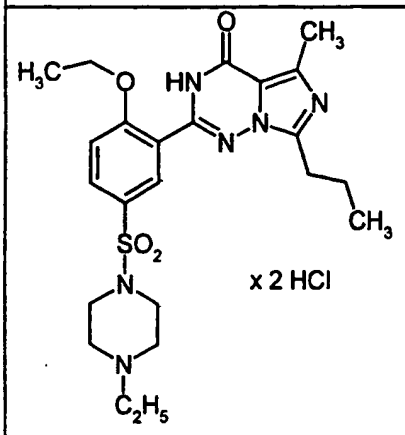
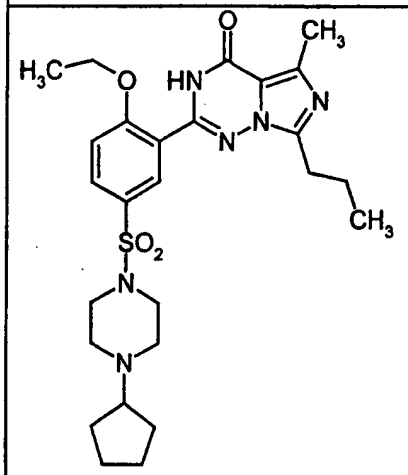
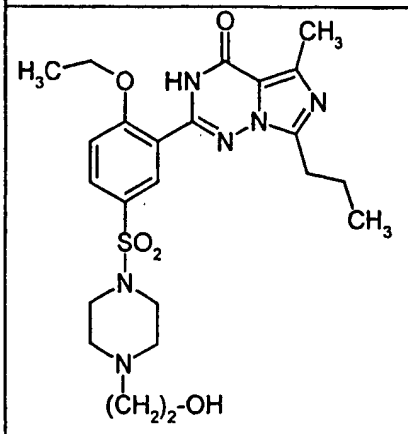
und deren Salze, Hydrate, N-Oxide und isomere Formen.

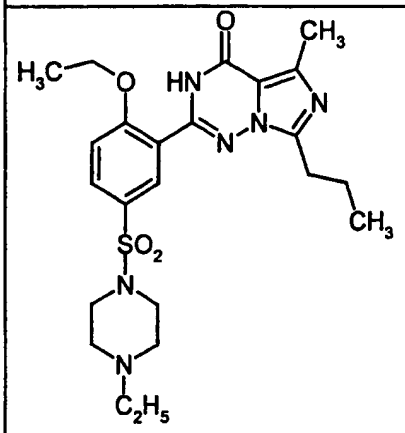
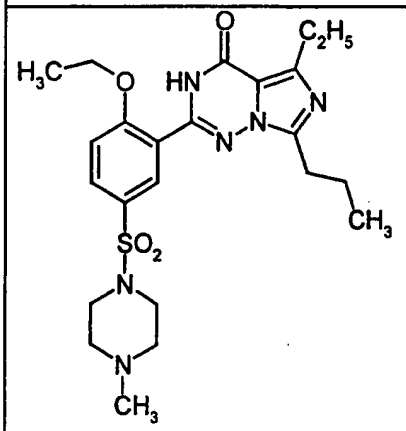
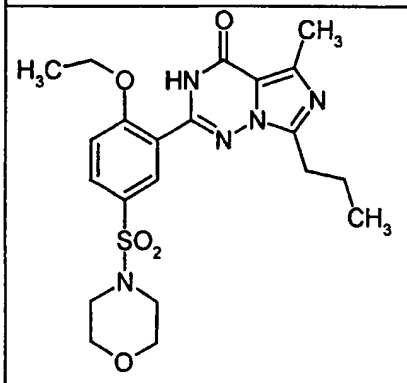
Ebenso sind solche erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel (I) ganz besonders bevorzugt, in denen R^5 für Wasserstoff steht und die Reste R^6 und $-SO_2NR^3R^4$ in para-Position zueinander am Phenylring stehen.

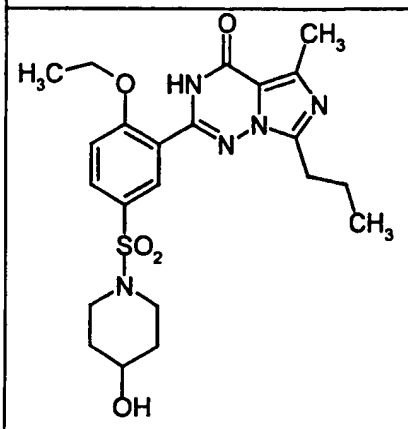
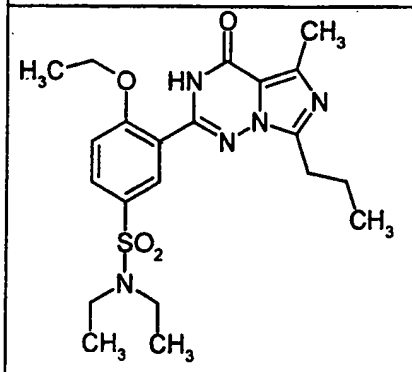
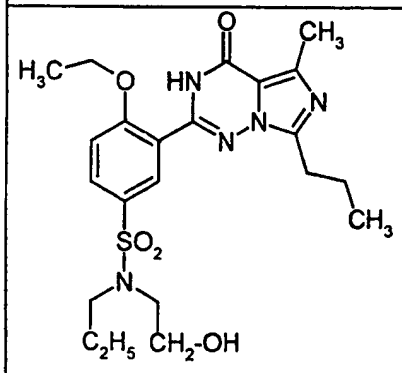
Insbesonders bevorzugte Verbindungen sind in der Tabelle A aufgeführt.

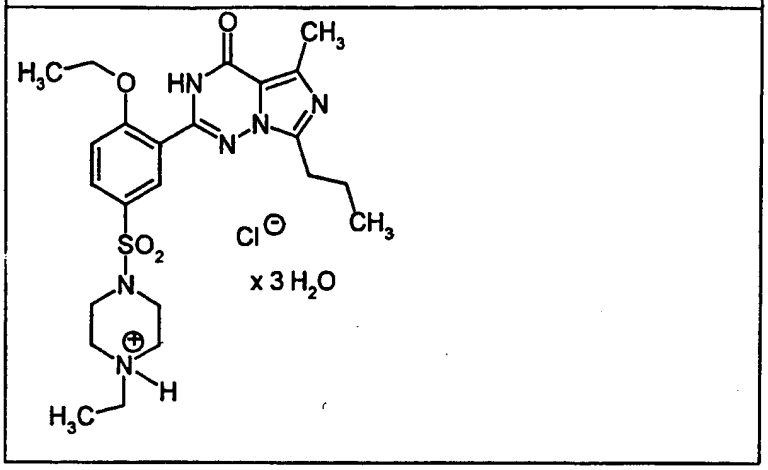
Tabelle A:

Struktur



Struktur
 x 2 HCl



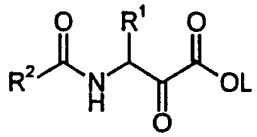
Struktur




Struktur




Struktur


Außerdem wurde ein Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel (I) gefunden, dadurch gekennzeichnet, daß man

zunächst Verbindungen der allgemeinen Formel (II)



(II)

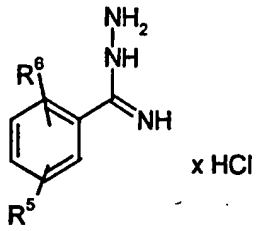
in welcher

R^1 und R^2 die oben angegebene Bedeutung haben

und

L für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (III)

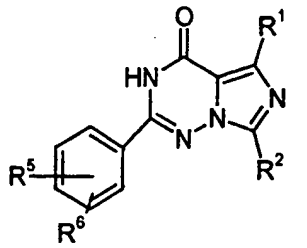


(III)

in welcher

R^5 und R^6 die oben angegebene Bedeutung haben,

in einer Zweistufenreaktion in den Systemen Ethanol und Phosphoroxytrichlorid / Dichlorethan in die Verbindungen der allgemeinen Formel (IV)

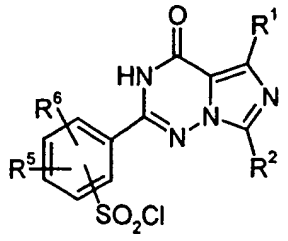


(IV)

in welcher

R^1, R^2, R^5 und R^6 die oben angegebene Bedeutung haben,

überführt, in einem weiteren Schritt mit Chlorsulfonsäure zu den Verbindungen der allgemeinen Formel (V)



(V)

in welcher

R^1, R^2, R^5 und R^6 die oben angegebene Bedeutung haben,

umsetzt und abschließend mit Aminen der allgemeinen Formel (VI)

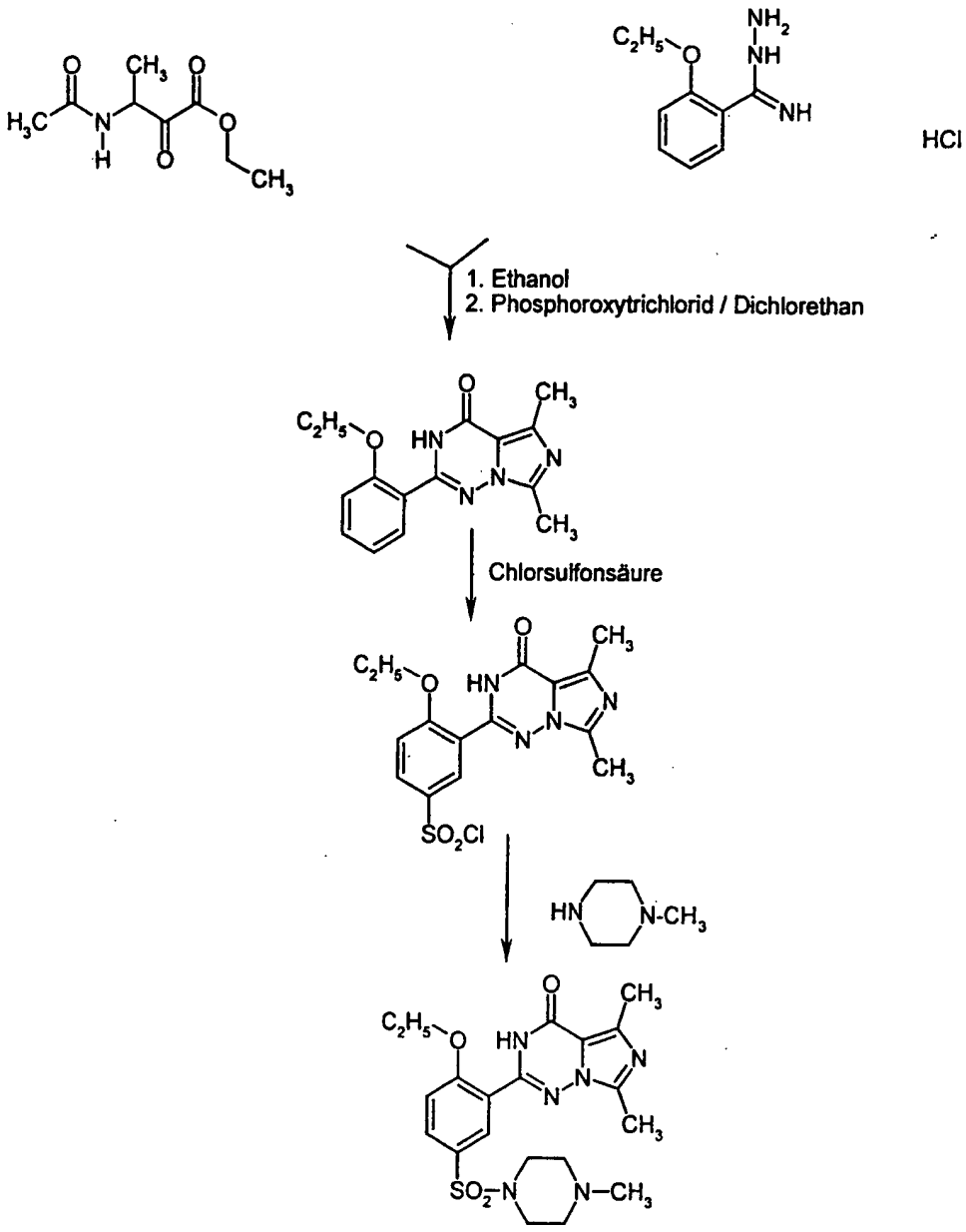
$$HN^3R^4 \qquad (VI)$$

in welcher

R^3 und R^4 die oben angegebene Bedeutung haben,

in inerten Lösemitteln umsetzt.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann durch folgendes Formelschema beispielhaft erläutert werden:



Als Lösemittel für die einzelnen Schritte eignen sich die üblichen organischen Lösemittel, die sich unter den Reaktionsbedingungen nicht verändern. Hierzu gehören bevorzugt Ether wie Diethylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, Glykoldimethylether, oder Kohlenwasserstoffe wie Benzol, Toluol, Xylol, Hexan, Cyclohexan oder Erdölfrakionen, oder Halogenkohlenwasserstoffe wie Dichlormethan, Trichlormethan, Tetrachlormethan, Dichlorethan, Trichlorethylen oder Chlorbenzol, oder Essigester, Dime-

thylformamid, Hexamethylphosphorsäuretriamid, Acetonitril, Aceton, Dimethoxyethan oder Pyridin. Ebenso ist es möglich, Gemische der genannten Lösemittel zu verwenden. Besonders bevorzugt ist für den ersten Schritt Ethanol und für den zweiten Schritt Dichlorethan..

Die Reaktionstemperatur kann im allgemeinen in einem größeren Bereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man in einem Bereich von -20°C bis 200°C, bevorzugt von 0°C bis 70°C.

Die erfindungsgemäßen Verfahrensschritte werden im allgemeinen bei Normaldruck durchgeführt. Es ist aber auch möglich, bei Überdruck oder bei Unterdruck durchzuführen (z.B. in einem Bereich von 0,5 bis 5 bar).

Die Umsetzung zu den Verbindungen der allgemeinen Formel (V) erfolgt in einem Temperaturbereich von 0°C bis Raumtemperatur und Normaldruck.

Die Umsetzung mit den Aminen der allgemeinen Formel (VI) erfolgt in einem der oben aufgeführten chlorierten Kohlenwasserstoffe, vorzugsweise in Dichlormethan.

Die Reaktionstemperatur kann im allgemeinen in einem größeren Bereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man in einem Bereich von -20°C bis 200°C, bevorzugt von 0°C bis Raumtemperatur.

Die Umsetzung wird im allgemeinen bei Normaldruck durchgeführt. Es ist aber auch möglich, bei Überdruck oder bei Unterdruck durchzuführen (z.B. in einem Bereich von 0,5 bis 5 bar).

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (II) sind teilweise bekannt oder neu und können dann hergestellt werden, indem man

Verbindungen der allgemeinen Formel (VII)

$$R^2\text{-CO-T} \qquad \text{(VII)}$$

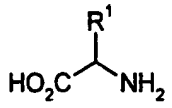
in welcher

R^2 die oben angegebene Bedeutung hat

und

T für Halogen, vorzugsweise für Chlor steht,

zunächst durch Umsetzung mit Verbindungen der allgemeinen Formel (VIII)

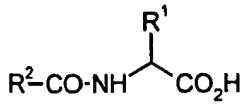


(VIII)

in welcher

R^1 die oben angegebene Bedeutung hat

in inerten Lösemitteln, gegebenenfalls in Anwesenheit einer Base und Trimethylsilylchlorid in die Verbindungen der allgemeinen Formel (IX)

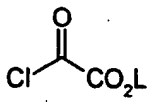


(IX)

in welcher

R^1 und R^2 die oben angegebene Bedeutung haben,

überführt und abschließend mit der Verbindung der Formel (X)



(X)

worin L die oben angegebene Bedeutung hat,

in inerten Lösemitteln, gegebenenfalls in Anwesenheit einer Base umsetzt.

Als Lösemittel für die einzelnen Schritte des Verfahrens eignen sich die üblichen organischen Lösemittel, die sich unter den Reaktionsbedingungen nicht verändern. Hierzu gehören bevorzugt Ether wie Diethylether, Dioxan, Tetrahydrofuran, Glykoldimethylether, oder Kohlenwasserstoffe wie Benzol, Toluol, Xylol, Hexan, Cyclohexan oder Erdölfrakionen, oder Halogenkohlenwasserstoffe wie Dichlormethan, Trichlormethan, Tetrachlormethan, Dichlorethylen, Trichlorethylen oder Chlorbenzol, oder Essigester, Dimethylformamid, Hexamethylphosphorsäuretriamid, Acetonitril, Aceton, Dimethoxyethan oder Pyridin. Ebenso ist es möglich, Gemische der genannten Lösemittel zu verwenden. Besonders bevorzugt ist für den ersten Schritt Dichlormethan und für den zweiten Schritt ein Gemisch aus Tetrahydrofuran und Pyridin.

Als Basen eignen sich im allgemeinen Alkalihydride oder -alkoholate, wie beispielsweise Natriumhydrid oder Kalium-tert.butylat, oder cyclische Amine, wie beispielsweise Piperidin, Pyridin, Dimethylaminopyridin oder C_1-C_4-Alkylamine, wie beispielsweise Triethylamin. Bevorzugt sind Triethylamin, Pyridin und/oder Dimethylaminopyridin.

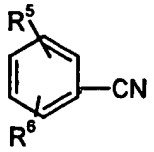
Die Base wird im allgemeinen in einer Menge von 1 mol bis 4 mol, bevorzugt von 1,2 mol bis 3 mol jeweils bezogen auf 1 mol der Verbindung der Formel (X) eingesetzt.

Die Reaktionstemperatur kann im allgemeinen in einem größeren Bereich variiert werden. Im allgemeinen arbeitet man in einem Bereich von -20°C bis 200°C, bevorzugt von 0°C bis 100°C.

Die Verbindungen der allgemeinen Formeln (VII), (VIII), (IX) und (X) sind an sich bekannt oder nach üblichen Methoden herstellbar.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (III) können hergestellt werden, indem man

Verbindungen der allgemeinen Formel (XI)



(XI)

in welcher

R^5 und R^6 die oben angegebene Bedeutung haben,

mit Ammoniumchlorid in Toluol und in Anwesenheit von Trimethylaluminium in Hexan in einem Temperaturbereich von -20°C bis Raumtemperatur, vorzugsweise bei 0°C und Normaldruck umsetzt und das entstehende Amidin, gegebenenfalls in situ, mit Hydrazin-hydrat umsetzt.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (XI) sind an sich bekannt oder nach üblichen Methoden herstellbar.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (IV) sind teilweise bekannt oder neu und können dann nach bekannten Methoden [vgl. David R. Marshall, Chemistry and Industry, 2 May 1983, 331-335] hergestellt werden.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (V) sind an sich neu, können aber aus den Verbindungen der allgemeinen Formel (IV) nach der Publikation Organikum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1974, Seite 338 - 339, hergestellt werden.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel (I) zeigen ein nicht vorhersehbares, wertvolles pharmakologisches Wirkspektrum.

Sie inhibieren entweder eine oder mehrere der c-GMP metabolisierenden Phosphodiesterasen (PDE I, PDE II und PDE V). Dies führt zu einem Anstieg von c-GMP. Die differenzierte Expression der Phosphodiesterasen in verschiedenen Zellen, Geweben und Organen, ebenso wie die differenzierte subzelluläre Lokalisation dieser Enzyme, ermöglichen in Verbindung mit den erfindungsgemäßen selektiven Inhibitoren, eine selektive Adressierung der verschiedenen von cGMP regulierten Vorgänge.

Außerdem verstärken die erfindungsgemäßen Verbindungen die Wirkung von Substanzen, wie beispielsweise EDRF (Endothelium derived relaxing factor), ANP (atrial natriuretic peptide), von Nitrovasodilatoren und allen anderen Substanzen, die auf eine andere Art als Phosphodiesterase-Inhibitoren die cGMP-Konzentration erhöhen.

Sie können daher in Arzneimitteln zur Behandlung von cardiovaskulären Erkrankungen wie beispielsweise zur Behandlung des Bluthochdrucks, neuronaler Hypertonie, stabiler und instabiler Angina, peripheren und kardialen Gefäßerkrankungen, von Arrhythmien, zur Behandlung von thromboembolischen Erkrankungen und Ischämien wie Myokardinfarkt, Hirnschlag, transistorischen und ischämischen Attacken, Angina pectoris, periphere Durchblutungsstörungen, Verhinderung von Restenosen nach Thrombolysetherapie, percutaner transluminaler Angioplastie (PTA), percutan transluminalen Koronarangioplastien (PTCA) und Bypass eingesetzt werden. Weiterhin können sie auch Bedeutung für cerebrovaskuläre Erkrankungen haben. Die relaxierende Wirkung auf glatte Muskulatur macht sie geeignet für die Behandlung von Erkrankungen des Urogenitalsystems wie Prostatahypertrophie, Inkontinenz sowie insbesondere zur Behandlung der erektilen Dysfunktion und der weiblichen sexuellen Dysfunktion.

Aktivität der Phosphordiesterasen (PDE's)

Die c-GMP stimulierbare PDE II, die c-GMP hemmbare PDE III und die cAMP spezifische PDE IV wurden entweder aus Schweine- oder Rinderherzmyokard isoliert. Die Ca^{2+}-Calmodulin stimulierbare PDE I wurde aus Schweineaorta, Schweinehirn oder bevorzugt aus Rinderaorta isoliert. Die c-GMP spezifische PDE V wurde aus Schweinedünndarm, Schweineaorta, humanen Blutplättchen und bevorzugt aus Rinderaorta gewonnen. Die Reinigung erfolgte durch Anionenaustauschchromatographie an MonoQ^R Pharmacia im wesentlichen nach der Methode von M. Hoey and Miles D. Houslay, Biochemical Pharmacology, Vol. 40, 193-202 (1990) und C. Lugman et al. Biochemical Pharmacology Vol. 35 1743-1751 (1986).

Die Bestimmung der Enzymaktivität erfolgt in einem Testansatz von 100 µl in 20 mM Tris/HCl-Puffer pH 7,5 der 5 mM $MgCl_2$, 0,1 mg/ml Rinderserumalbumin und entweder 800 Bq ^{3}HcAMP oder ^{3}HcGMP enthält. Die Endkonzentration der entsprechenden Nucleotide ist 10^{-6} mol/l. Die Reaktion wird durch Zugabe des Enzyms gestartet, die Enzymmenge ist so bemessen, daß während der Inkubationszeit von 30 min ca 50% des Substrates umgesetzt werden. Um die cGMP stimulierbare PDE II zu testen, wird als Substrat ^{3}HcAMP verwendet und dem Ansatz 10^{-6} mol/l nicht markiertes cGMP zugesetzt. Um die Ca^{2+}-Calmodulinabhängige PDE I zu testen, werden dem Reaktionsansatz noch $CaCl_2$ 1 µM und Calmodulin 0,1 µM zugesetzt. Die Reaktion wird durch Zugabe von 100 µl Acetonitril, das 1 mM cAMP und 1 mM AMP enthält, gestoppt. 100 µl des Reaktionsansatzes werden auf der HPLC getrennt und die Spaltprodukte "Online" mit einem Durchflußscintillationszähler quantitativ bestimmt. Es wird die Substanzkonzentration gemessen, bei der die Reaktionsgeschwindigkeit um 50% vermindert ist. Zusätzlich wurde zur Testung der "Phosphodiesterase [^{3}H] cAMP-SPA enzyme assay" und der "Phosphodiesterase [^{3}H] cGMP-SPA enzyme assay" der Firma Amersham Life Science verwendet. Der Test wurde nach dem vom Hersteller angegebenen Versuchsprotokoll durchgeführt. Für die Aktivitätsbestimmung der PDEII wurde der [^{3}H] cAMP SPA assay verwendet, wobei dem Reaktionsansatz 10^{-6} M cGMP zur Aktivierung des Enzyms zugegeben wurde. Für die Messung der PDEI

wurden Calmodulin 10^{-7} M und $CaCl_2$ 1µM zum Reaktionsansatz zugegeben. Die PDEV wurde mit dem [^{3}H] cGMP SPA assay gemessen.

Inhibition der Phosphodiesterasen in vitro

Bsp.-Nr.	PDE I IC_{50} [nM]	PDE II IC_{50} [nM]	PDE V IC_{50} [nM]
16	300	>1000	2
19	200	>1000	2
20	200	>1000	2
26	100	>1000	1
27	200	>1000	3
32	100	>1000	4
260	300	>1000	10
275	50	>1000	3
338	200	>1000	5

Grundsätzlich führt die Inhibition einer oder mehrerer Phosphodiesterasen dieses Typs zu einer Erhöhung der cGMP-Konzentration. Dadurch sind die Verbindungen interessant für alle Therapien, in denen eine Erhöhung der cGMP-Konzentration als heilsam angenommen werden kann.

Die Untersuchung der cardiovaskulären Wirkungen wurden an SH-Ratten und Hunden durchgeführt. Die Substanzen wurden intravenös oder oral appliziert.

Die Untersuchung auf erektionsauslösende Wirkung wurde am wachen Kaninchen durchgeführt [Naganuma H, Egashira T, Fuji J, Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 20, 177-183 (1993)]. Die Substanzen wurden intravenös, oral oder parenteral appliziert.

Die neuen Wirkstoffe sowie ihre physiologisch unbedenklichen Salze (z.Bsp. Hydrochloride, Maleinate oder Lactate) können in bekannter Weise in die üblichen Formulierungen überführt werden, wie Tabletten, Dragees, Pillen, Granulate, Aerosole, Sirupe, Emulsionen, Suspensionen und Lösungen, unter Verwendung inerter, nicht toxischer, pharmazeutisch geeigneter Trägerstoffe oder Lösungsmittel. Hierbei soll die therapeutisch wirksame Verbindung jeweils in einer Konzentration von etwa 0,5 bis 90-Gew.-% der Gesamtmischung vorhanden sein, d.h. in Mengen, die ausreichend sind, um den angegebenen Dosierungsspielraum zu erreichen.

Die Formulierungen werden beispielsweise hergestellt durch Verstrecken der Wirkstoffe mit Lösungsmitteln und/oder Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln, wobei z.B. im Fall der Benutzung von Wasser als Verdünnungsmittel gegebenenfalls organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden können.

Die Applikation erfolgt in üblicher Weise, vorzugsweise oral, transdermal oder parenteral, z.Bsp.perlingual , buccal, intravenös, nasal, rektal oder inhalativ.

Für die Anwendung beim Menschen werden bei oraler Administration Dosierungen von 0,001 bis 50 mg/kg vorzugsweise 0,01 mg/kg - 20 mg/kg sinnvollerweise verabreicht. Bei parenteraler Administration, wie z.B. über Schleimhäute nasal, buccal, inhalativ, ist eine Dosierung von 0,001 mg/kg - 0,5 mg/kg sinnvoll.

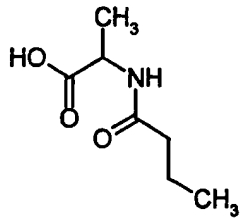
Trotzdem kann es gegebenenfalls erforderlich sein, von den genannten Mengen abzuweichen, und zwar in Abhängigkeit vom Körpergewicht bzw. der Art des Applikationsweges, vom individuellen Verhalten gegenüber dem Medikament, der Art von dessen Formulierung und dem Zeitpunkt bzw. Intervall, zu welchen die Verabreichung erfolgt. So kann es in einigen Fällen ausreichend sein, mit weniger als der oben genannten Mindestmenge auszukommen, während in anderen Fällen die genannte obere Grenze überschritten werden muß. Im Falle der Applikation größerer Mengen kann es empfehlenswert sein, diese in mehreren Einzelgaben über den Tag zu verteilen.

Die erfindungsgemäßen Verbindungen sind auch zur Anwendung in der Tiermedizin geeignet. Für Anwendungen in der Tiermedizin können die Verbindungen oder ihre nicht toxischen Salze in einer geeigneten Formulierung in Übereinstimmung mit den allgemeinen tiermedizinischen Praxen verabreicht werden. Der Tierarzt kann die Art der Anwendung und die Dosierung nach Art des zu behandelnden Tieres festlegen.

Ausgangsverbindungen

Beispiel 1A

2-Butyrylaminopropionsäure



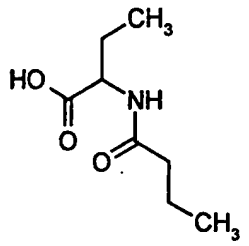
22,27 g (250 mmol) D,L-Alanin und 55,66g (550 mmol) Triethylamin werden in 250 ml Dichlormethan gelöst und die Lösung auf 0°C abgekühlt. 59,75 g (550 mmol) Trimethylsilylchlorid werden zugetropft und die Lösung 1 Stunde bei Raumtemperatur und eine Stunde bei 40°C gerührt. Nach dem Abkühlen auf -10°C werden 26,64 g (250 mmol) Buttersäurechlorid zugetropft und die resultierende Mischung 2 Stunden bei -10°C und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

Unter Eiskühlung werden 125 ml Wasser zugetropft und die Reaktionsmischung 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die wäßrige Phase wird bis zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit Aceton verrieben und die Mutterlauge abgesaugt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand chromatographiert . Das erhaltene Produkt wird in 3N Natronlauge gelöst und die resultierende Lösung bis zur Trockene eingedampft. Es wird mit konz. HCl aufgenommen und wieder bis zur Trockene eingedampft. Es wird mit Aceton verrührt, vom ausgefallenen Feststoff abgesaugt und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man erhält 28,2 g (71 %) eines zähen Öls, das nach einiger Zeit kristallisiert.

200 MHz ^{1}H-NMR (DMSO-d6): 0.84, t, 3H; 1.22, d, 3H; 1.50, hex, 2H; 2.07, t, 2H; 4.20, quin., 1H; 8.09, d, 1H.

Beispiel 2A

2-Butyrylamino-buttersäure



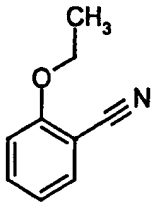
25,78 g 2-Aminobuttersäure (250 mmol) und 55,66 g (550 mmol) Triethylamin werden in 250 ml Dichlormethan gelöst und die Lösung auf 0°C abgekühlt. 59,75 g (550 mmol) Trimethylsilylchlorid werden zugetroft und die Lösung 1 Stunde bei Raumtemperatur und eine Stunde bei 40°C gerührt. Nach dem Abkühlen auf -10°C werden 26,64g (250 mmol) Buttersäurechlorid zugetropft und die resultierende Mischung 2 Stunden bei -10°C und eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt.

Unter Eiskühlung werden 125 ml Wasser zugetropft und die Reaktionsmischung 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Die organische Phase wird mit Natronlauge versetzt und das organische Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Nach dem Ansäuern wird der ausgefallene Feststoff 1 mal mit Wasser und 2 mal mit Petrolether verrührt und im Vakuum bei 45°C getrocknet. 29,1 g (67 %) farbloser Feststoff.

200 MHz ^{1}H-NMR (DMSO-d6):0.88, 2t, 6H; 1.51, quart., 2H, 1.65, m, 2H, 2.09, t, 2H, 4.10, m, 1H; 8.01, d, 1H; 12.25, s,m 1H.

Beispiel 3A

2-Ethoxybenzonitril

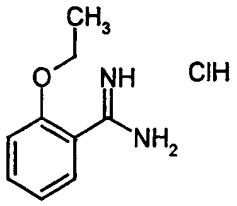


25 g (210 mmol) 2-Hydroxybenzonitril werden mit 87 g Kaliumcarbonat und 34,3 g (314,8 mmol) Ethylbromid in 500 ml Aceton über Nacht refluxiert. Es wird vom Feststoff abfiltriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand im Vakuum destilliert. Man erhält 30,0 g (97 %) einer farblosen Flüssigkeit.

200 MHz ^{1}H-NMR (DMSO-d6): 1.48, t, 3H; 4.15, quart., 2H; 6.99, dt, 2H; 7.51, dt, 2H.

Beispiel 4A

2-Ethoxybenzamidinhydrochlorid



21,4 g (400 mmol) Ammoniumchlorid werden in 375 ml Toluol suspendiert und die Suspension auf 0°C abgekühlt. 200 ml einer 2M Lösung von Trimethylaluminium in Hexan werden zugetropft und die Mischung bis zur beendeten Gasentwicklung bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 29,44 g (200 mmol) 2-Ethoxybenzonitril wird die Reaktionsmischung über Nacht bei 80°C (Bad) gerührt.

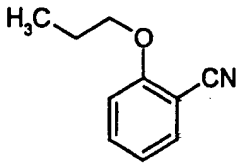
Die abgekühlte Reaktionsmischung wird unter Eiskühlung zu einer Suspension aus 100 g Kieselgel und 950 ml Chloroform gegeben und die Mischung 30 Minuten bei

Raumtemperatur gerührt. Es wird abgesaugt und mit der gleichen Menge Methanol nachgewaschen. Die Mutterlauge wird eingedampft, der erhaltene Rückstand mit einer Mischung aus Dichlormethan und Methanol (9:1) verrührt, der Feststoff abgesaugt und die Mutterlauge eingedampft. Man erhält 30,4 g (76 %) farblosen Feststoff.

200 MHz ^{1}H-NMR (DMSO-d6): 1.36, t, 3H; 4.12, quart., 2H; 7.10, t, 1H; 7.21, d, 1H; 7.52, m, 2H; 9.30, s, breit, 4H.

Beispiel 5A

2-Propoxybenzonitril



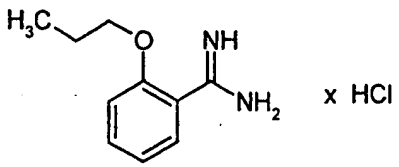
75 g (630 ml) 2-Hydroxybenzonitril werden mit 174 g (1,26 mol) Kaliumcarbonat und 232,2 g (1,89 mol) Ethylbromid in 1 l Aceton über Nacht refluxiert. Es wird vom Feststoff abfiltriert, das Lösemittel im Vakuum entfernt und der Rückstand im Vakuum destilliert.

Kp.: 89°C (0,7 mbar)

Ausbeute: 95,1 g (93,7%)

Beispiel 6A

2-Propoxybenzamidin-hydrochlorid

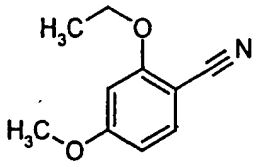


21,41 g (400 mmol) Ammoniumchlorid werden in 400 ml Toluol suspendiert und auf 0-5°C gekühlt. 200 ml einer 2 M Lösung von Triethylaluminium in Hexan werden zugetropft und die Mischung bis zur beendeten Gasentwicklung bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 32,2 g (200 mmol) 2-Propoxybenzonitril wird die Reaktionsmischung über Nacht bei 80°C (Bad) gerührt. Die abgekühlte Reaktionsmischung wird unter Eiskühlung zu einer Suspension aus 300 g Kieselgel und 2,85 l eisgekühltem Chloroform gegeben und 30 Minuten gerührt. Es wird abgesaugt und mit der gleichen Menge Methanol nachgewaschen. Das Lösemittel wird im Vakuum abdestilliert, der Rückstand in 500 ml einer Mischung aus Dichlormethan und Methanol (9:1) verrührt, der Feststoff abfiltriert und die Mutterlauge eingedampft. Der Rückstand wird mit Petrolether verrührt und abgesaugt. Man erhält 22,3 g (52 %) Produkt.

^{1}H-NMR (200 MHz, CD_3OD): 1,05 (3H); 1,85 (sex, 2H); 4,1 (A, 2H); 7,0 - 7,2 (m, 2H); 7,5 - 7,65 (m, 2H).

Beispiel 7A

2-Ethoxy-4-methoxybenzonitril



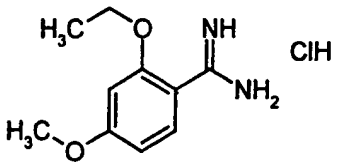
30,0 g (201 mmol) 2-Hydroxy-4-methoxybenzonitril werden mit 83,4 g Kaliumcarbonat (603 mmol) und 32,88 g (301 mmol) Bromethan 18 Stunden in 550 ml Aceton refluxiert. Nach Filtration wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Chromatographie an Kieselgel (Cyclohexan:Ethylacetat=10:1) gereinigt: 35,9 g Öl

R_f=0.37 (Cyclohexan:Ethylacetat=3:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.48, t, 3H; 3.85, s, 3H; 4.12, quart., 2H; 6.46, m, 2H; 7.48, d, 1H.

Beispiel 8A

2-Ethoxy-4-methoxybenzamidinhydrochlorid



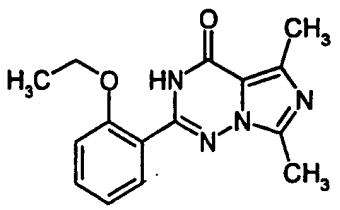
6,98 g (130 mmol) Ammoniumchlorid werden in 150 ml Toluol suspendiert und die Suspension auf 0°C abgekühlt. 70 ml einer 2M Lösung von Trimethylaluminium in Hexan werden zugetropft und die Mischung bis zur beendeten Gasentwicklung bei Raumtemperatur gerührt. Nach Zugabe von 11,56 g (65 mmol) 2-Ethoxy-4-methoxybenzonitril wird die Reaktionsmischung über Nacht bei 80°C (Bad) gerührt.

Die abgekühlte Reaktionsmischung wird unter Eiskühlung zu einer Suspension aus 100 g Kieselgel und 950 ml Dichlormethan gegeben und die Mischung 30 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Es wird abgesaugt und mit der gleichen Menge Methanol nachgewaschen. Die Mutterlauge wird eingedampft, der erhaltene Rückstand mit einer Mischung aus Dichlormethan und Methanol (9:1) verrührt, der Feststoff abgesaugt und die Mutterlauge eingedampft. Der Rückstand wird mit Petrolether verrührt und abgesaugt. Man erhält 7,95 g (50 %) Feststoff.

200 MHz ^{1}H-NMR (DMSO-d6): 1.36, t, 3H; 3.84, s, 3H; 4.15, quart., 2H; 6.71, m, 2H; 7.53, d, 1H, 8.91, s, breit, 3H.

Beispiel 9A

2-(2-Ethoxyphenyl)-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



Man legt 24,4 g (0,186 mol) N-Acetyl-D,L-Alanin in 200 ml absolutem Tetrahydrofuran vor und setzt 45 ml absolutes Pyridin und 0,5 g 4-Dimethylaminopyridin hinzu. Man erhitzt zum Rückfluß und tropft 51,85 g (0,372 mol) Oxalsäuremonoethylesterchlorid hinzu. Man erhitzt weitere 90 Minuten unter Rückfluß, kühlt ab, gießt auf Eiswasser, extrahiert dreimal mit Essigsäureethylester. Man trocknet die organische Phase über Natriumsulfat, engt ein und nimmt in 62,5 ml Methanol auf. Man setzt 9 g Natriumhydrogencarbonat hinzu, rührt 2,5 Stunden unter Rückfluß und filtriert.

Zu einer Lösung von 38,26 g (190,65 mmol) 2-Ethoxy-4-methoxybenzamidinhydrochlorid in 250 ml Methanol tropft man unter Eiskühlung 9,54 g (190,65 mmol) Hydrazinhydrat zu und rührt die resultierende Suspension noch 30 Minuten bei Raumtemperatur. Zu dieser Reaktionsmischung gibt man die oben beschriebene methanolische Lösung und rührt 4 Stunden bei 70°C Badtemperatur. Nach Filtration wird eingedampft, der Rückstand zwischen Dichlormethan und Wasser verteilt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Der Rückstand wird in 250 ml 1,2-Dichlorethan aufgenommen, 32,1 ml (348 mmol) Phosphoroxychlorid zugetropft und zwei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Man kühlt ab, engt ein, nimmt in wenig Methylenchlorid auf, versetzt mit Diethylether und saugt den Feststoff ab. Man chromatografiert an Kieselgel (Methylenchlorid/Metha-

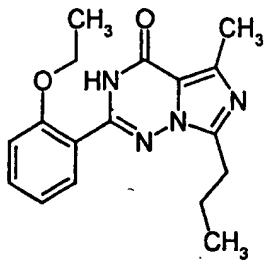
nol 95:5), engt die Lösung ein und verrührt den kristallinen Rückstand mit Diethylether.

Ausbeute: 8,1g (14,9% der Theorie)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1,58, t, 3H; 2,62, s, 3H; 2,68, s, 3H; 4,25, q, 2H; 7,04, d, 1H; 7,12, t, 1H; 7,5, dt, 1H; 8,19, dd, 1H; 10,02, s, 1H.

Beispiel 10A

2-(2-Ethoxy-phenyl)-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



7,16 g (45 mmol) 2-Butyrylamino-propionsäure werden mit 10,67 g Pyridin in 45 ml THF gelöst und nach Zugabe einer Spatelspitze DMAP zum Rückfluß erhitzt. 12,29 g (90 mmol) Oxalsäure-ethylesterchlorid werden langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wird 3 Stunden refluxiert. Es wird auf Eiswasser gegossen, dreimal mit Ethylacetat extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird in 15 ml Ethanol aufgenommen und mit 2,15 g Natriumhydrogencarbonat 2,5 Stunden refluxiert. Die abgekühlte Lösung wird filtriert.

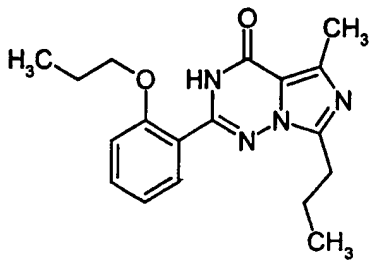
Zu einer Lösung von 9,03 g (45 mmol) 2-Ethoxybenzamidinhydrochlorid in 45 ml Ethanol tropft man unter Eiskühlung 2,25 g (45 mmol) Hydrazinhydrat zu und rührt die resultierende Suspension noch 10 Minuten bei Raumtemperatur. Zu dieser Reaktionsmischung gibt man die oben beschriebene ethanolische Lösung und rührt 4 Stunden bei 70°C Badtemperatur. Nach Filtration wird eingedampft, der Rückstand zwischen Dichlormethan und Wasser verteilt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Dieser Rückstand wird in 60 ml 1,2-Dichlorethan gelöst und nach Zugabe von 7,5 ml Phosphoroxychlorid 2 Stunden refluxiert. Es wird mit Dichlormethan verdünnt und durch Zugabe von Natriumhydrogencarbonatlösung und festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Die organische Phase wird getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Chromatographie mit Ethylacetat und Kristallisation ergeben 4,00 g (28 %) farblosen Feststoff, R_f=0,42 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.02, t, 3H; 1.56, t, 3H; 1.89, hex, 2H; 2.67, s, 3H; 3.00, t, 2H; 4.26, quart., 2H; 7.05, m, 2H; 7.50, dt, 1H; 8.17, dd, 1H; 10.00, s, 1H.

Beispiel 11A

2-(2-Propoxy-phenyl)-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



7,16 g (45 mmol) 2-Butyrylaminopropionsäure werden mit 10,67 g Pyridin in 45 ml Tetrahydrofuran gelöst und nach Zugabe einer Spatelspitze Dimethylaminopyridin zum Rückfluß erhitzt. 12,29 g (90 mmol) Oxalsäureethylesterchlorid werden langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wird 3 Stunden refluxiert. Es wird auf Eiswasser gegossen, dreimal mit Ethylacetat extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird in 15 ml Ethanol aufgenommen und mit 2,15 g Natriumhydrogencarbonat 2,5 Stunden refluxiert. Die abgekühlte Lösung wird filtriert.

Zu einer Lösung von 9,66 g (45 mmol) 2-Propoxybenzamidinhydrochlorid in 45 ml Ethanol tropft man unter Eiskühlung 2,25 g (45 mmol) Hydrazinhydrat zu und rührt

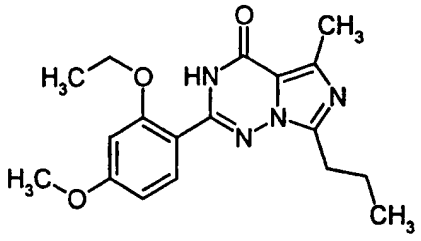
die resultierende Suspension noch 10 Minuten bei Raumtemperatur. Zu dieser Reaktionsmischung gibt man die oben beschriebene ethanolische Lösung und rührt 4 Stunden bei 70°C Badtemperatur. Nach Filtration wird eingedampft, der Rückstand zwischen Dichlormethan und Wasser verteilt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Dieser Rückstand wird in 60 ml 1,2-Dichlorethan gelöst und nach Zugabe von 7,5 ml Phosphoroxychlorid 2 Stunden refluxiert. Es wird mit Dichlormethan verdünnt und durch Zugabe von Natriumhydrogencarbonatlösung und festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Die organische Phase wird getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Kristallisation aus Ethylacetat ergeben 2,85 g (19,1 %) eines gelben Feststoffs, chromatographische Reinigung der Mutterlauge ergibt weitere 1,25 g (8,4 %) des Produktes. R_f=0,45 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.03, t, 3H; 1.15, t, 3H; 1.92, m, 4H; 2.67, s, 3H; 3.01, t, 2H; 4.17, t., 2H; 7.09, m, 2H; 7.50, dt, 1H; 8.17, dd, 1H; 10.02, s, 1H.

Beispiel 12A

2-(2-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-4-on



5,50 g (34,8 mmol) 2-Butyrylaminopropionsäure werden mit 8,19 g Pyridin in 35 ml Tetrahydrofuran gelöst und nach Zugabe einer Spatelspitze Dimethylaminopyridin zum Rückfluß erhitzt. 9,43 g (69 mmol) Oxalsäureethylesterchlorid werden langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wird 3 Stunden refluxiert. Es wird auf Eiswasser gegossen, dreimal mit Ethylacetat extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet

und einrotiert. Der Rückstand wird in 11 ml Methanol aufgenommen und mit 1,65 g Natriumhydrogencarbonat 2,5 Stunden refluxiert. Die abgekühlte Lösung wird filtriert.

Zu einer Lösung von 7,95 g (34,5 mmol) 2-Ethoxy-4-methoxybenzamidinhydrochlorid in 35 ml Ethanol tropft man unter Eiskühlung 1,73 g (34,5 mmol) Hydrazinhydrat zu und rührt die resultierende Suspension noch 30 Minuten bei Raumtemperatur. Zu dieser Reaktionsmischung gibt man die oben beschriebene methanolische Lösung und rührt 4 Stunden bei 70°C Badtemperatur. Nach Filtration wird eingedampft, der Rückstand zwischen Dichlormethan und Wasser verteilt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

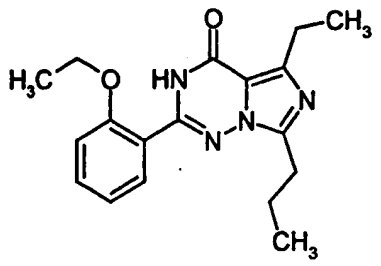
Dieser Rückstand wird in 46 ml 1,2-Dichlorethan gelöst und nach Zugabe von 5,74 ml Phosphoroxychlorid 2 Stunden refluxiert. Es wird mit Dichlormethan verdünnt und durch Zugabe von Natriumhydrogencarbonatlösung und festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Die organische Phase wird getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Chromatographie (Dichlormethan:Methanol=50:1) ergibt 0,31 g (2,5 %) eines Feststoffs.

R_f=0,46 (Dichlormethan:Methanol=20:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.03, t, 3H; 1.58, t, 3H; 1.88, m, 2H; 2.62, s, 3H; 2.98, t, 2H; 3.89, s, 3H; 4.25, quart., 2H; 6.54, d, 1H, 6.67, dd, 1H; 8.14, d, 1H; 9.54, s, 1H.

Beispiel 13A

2-(2-Ethoxyphenyl)-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



29,06 g (167,8 mmol) 2-Butyrylaminobuttersäure werden mit 39,76 g Pyridin in 170 ml Tetrahydrofuran gelöst und nach Zugabe einer Spatelspitze Dimethylaminopyridin zum Rückfluß erhitzt. 45,81 g (335,5 mmol) Oxalsäureethylesterchlorid werden langsam zugetropft und die Reaktionsmischung wird 3 Stunden refluxiert. Es wird auf Eiswasser gegossen, dreimal mit Ethylacetat extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und einrotiert. Der Rückstand wird in 15 ml Methanol aufgenommen und die Hälfte der Lösung mit 7,96 g Natriumhydrogencarbonat 2,5 Stunden refluxiert. Die abgekühlte Lösung wird filtriert.

Zu einer Lösung von 16,83 g (83,9 mmol) 2-Ethoxybenzoesäureamidin Hydrochlorid in 85 ml Ethanol tropft man unter Eiskühlung 4,20 g (83,9 mmol) Hydrazinhydrat zu und rührt die resultierende Suspension noch 10 Minuten bei Raumtemperatur. Zu dieser Reaktionsmischung gibt man die oben beschriebene methanolische Lösung und rührt 4 Stunden bei 70°C Badtemperatur. Nach Filtration wird eingedampft, der Rückstand zwischen Dichlormethan und Wasser verteilt, die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

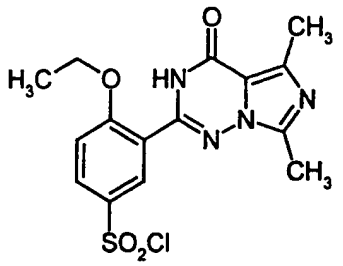
Dieser Rückstand wird in 112 ml 1,2-Dichlorethan gelöst und nach Zugabe von 14 ml Phosphoroxychlorid 2 Stunden refluxiert. Es wird mit Dichlormethan verdünnt und durch Zugabe von Natriumhydrogencarbonatlösung und festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert. Die organische Phase wird getrocknet und das Lösungs-

mittel im Vakuum entfernt. Chromatographie (Dichlormethan:Methanol=50:1) ergibt 3,69 g (12,4 %) farblosen Feststoff, R_f=0,46 (Dichlormethan:Methanol=20:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.32, t, 3H; 1.57, t, 3H; 1.94, m, 8H; 3.03, quart., 2H; 3.64, quin., 1H; 4.27, quart., 2H; 7.06, d, 1H; 7.12, t, 1H; 7.50, dt, 1H, 8.16, dd, 1H; 9.91, s, 1H.

Beispiel 14A

4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfon-säurechlorid

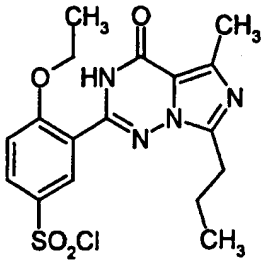


Man legt 7,25 g (25,5 mmol) 2-(2-Ethoxyphenyl)-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-4-on vor und setzt unter Eiskühlung 26,74 g (0,23 mol) Chlorsulfonsäure hinzu. Man rührt über Nacht bei Raumtemperatur, gießt auf Eiswasser, saugt die Kristalle ab und trocknet sie im Vakuumexsikkator.
Ausbeute: 9,5 g (97 % der Theorie)

200 MHz ^{1}H-NMR (d^6-DMSO): 1,32, t, 3H; 2,63, s, 3H; 2,73, s, 3H; 4,13, q, 2H; 7,15, d, 1H; 7,77, m, 2H; 12,5, s, 1H;

Beispiel 15A

4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid

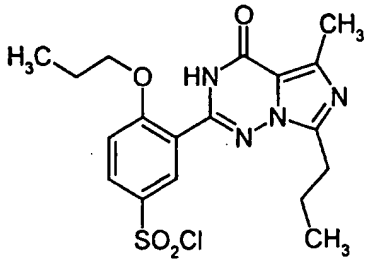


2,00 g (6,4 mmol) 2-(2-Ethoxy-phenyl)-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-4-on werden langsam zu 3,83 ml Chlorsulfonsäure bei 0°C gegeben. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt, auf Eiswasser gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Man erhält 2,40 g (91 %) farblosen Schaum.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.03, t, 3H; 1.61, t, 2H; 1.92, hex, 2H; 2.67, s, 3H; 3.10, t, 2H; 4.42, quart., 2H; 7.27, t, 1H; 8.20, dd, 1H; 8.67, d, 1H; 10.18, s, 1H.

Beispiel 16A

4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid



2,80 g (8,6 mmol) 2-(2-Propoxy-phenyl)-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden langsam zu 5,13 ml Chlorsulfonsäure bei 0°C gegeben. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt, auf Eiswasser

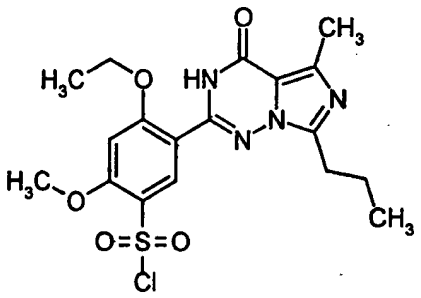
gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Man erhält 3,50 g (96 %) farblosen Schaum.

R_f=0.49 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.03, 2t, 6H; 1.95, m, 4H; 2.81, s, 3H; 3.22, t, 2H; 4.11, t., 2H; 7.09, m, 1H; 8.06, dd, 1H; 8.21 m, 1H; 12.0, s, 1H.

Beispiel 17A

4-Ethoxy-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid



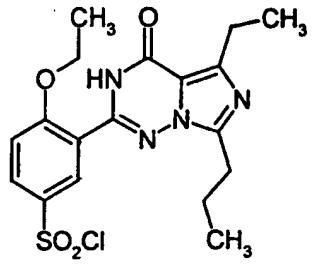
0,31 g (0,9 mmol) 2-(2-Ethoxy-4-methoxyphenyl)-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo-[5,1-*f*]-[1,2,4]triazin-4-on werden langsam zu 0,54 ml Chlorsulfonsäure bei 0°C gegeben. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt, auf Eiswasser gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Man erhält 0,355 g (89 %) farblosen Schaum.

R_f=0,50 (Dichlormethan/Methanol=20:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.05, t, 3H; 1.66, t, 3H; 1.95, m, 2H; 2.61, s, 3H, 3.11, t, 2H; 4.15, s, 3H; 4.40, quart., 2H; 6.65, s, 1H, 8.72, s, 1H; 9.75, s, 1H.

Beispiel 18A

4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzol-sulfonsäurechlorid

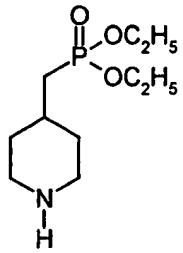


1,70 g (5,21 mmol) 2-(2-Ethoxy-phenyl)-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-4-on werden langsam zu 3,12 ml Chlorsulfonsäure bei 0°C gegeben. Die Reaktionsmischung wird bei Raumtemperatur über Nacht gerührt, auf Eiswasser gegossen und mit Dichlormethan extrahiert. Man erhält 2,10 g (94 %) farblosen Schaum.

400 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.03, t, 3H; 1.35, t, 3H; 1.62, t, 3H; 1.92, sex., 2H; 3.07, quart., 2H; 3.12, t, 2H; 4.42, quart., 2H; 7.38, d, 1H; 8.19, dd, 1H; 8.70, d, 1H; 10.08, s, breit, 1H.

Beispiel 19A

(4-Piperidinylmethyl)-phosphonsäurediethylester



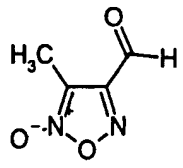
Man legt 2,11 g (528 mmol) 60%iges Natriumhydrid in 50 ml absolutem Tetrahydrofuran vor und tropft 15,7 g (52,8 mmol) Methandiphosphonsäurediethylester hinzu. Man rührt noch 30 Minuten bei Raumtemperatur und tropft dann 10,1 g

(52,8 mmol) 1-Benzyl-4-piperidon hinzu. Man rührt eine Stunde bei Raumtemperatur und eine Stunde unter Rückfluß, engt ein, versetzt mit Wasser, extrahiert dreimal mit Dichlormethan, trocknet über Natriumsulfat und engt ein. Der Rückstand wird in 50 ml Ethanol an 1,7 g 10%iger Palladium-Aktivkohle bei Raumtemperatur und 3 bar hydriert. Man saugt den Katalysator ab und engt das Filtrat ein.
Ausbeute: 12,5 g (100% d.Th.)

400 MHz, ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1,13, m, 2H; 1,32, t, 6H; 1,69, dd, 2H; 1,74 - 1,95, m, 4H; 2,62, dt, 2H; 3,05, m, 2H; 4,1, m, 4H.

Beispiel 20A

5-Methyl-4-furoxancarbaldehyd

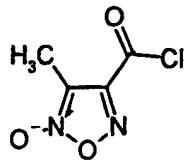


40 g (571 mmol) Crotonaldehyd werden in 80 ml Essigsäure gelöst und bei 0°C mit einer Lösung von 137 g (1,99 mol) Natriumnitrit in 300 ml Wasser tropfenweise versetzt. Man rührt 2 Stunden bei Raumtemperatur. Es wird mit 800 ml Wasser verdünnt und 3 mal mit Dichlormethan extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phase erhält man durch Chromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat) 13,8 g (18,9 %) 5-Methyl-4-furoxancarbaldehyd.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):2.39, s, 3H; 10.10, s, 1H.

Beispiel 21A

5-Methyl-4-furoxancarbonsäurechlorid



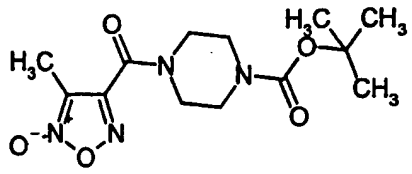
13,5 g (105 mmol) 5-Methyl-4-furoxancarbaldehyd werden in 200 ml Aceton gelöst und bei 0°C tropfenweise mit einer Lösung von 16,86 g (168 mmol) Chromtrioxid in 120 ml einer 2.2M Schwefelsäure versetzt. Man rührt 2 Stunden bei 10-15°C und bei Raumtemperatur über Nacht. Unter Kühlung werden 100 ml Isopropanol zugetropft und nach 30 Minuten das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die wäßrige Phase wird 3 mal mit Ether extrahiert, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in 1M Natriumhydroxidlösung gelöst und die Lösung 3 mal mit Ether extrahiert. Die wäßrige Phase wird sauer gestellt und 3 mal mit Ether extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet und das Lösungmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird mit Petrolether verrührt und abgesaugt.

6,92 g des Rückstandes werden mit 10ml Thionylchlorid in 20 ml Dichlormethan 6 Stunden refluxiert. Es wird mit Toluol verdünnt, filtriert und einrotiert. Der Rückstand wird wiederum in Dichlormethan aufgenommen, mit 10 ml Thionylchlorid versetzt und 48 Stunden refluxiert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand im Vakuum destilliert. Man erhält 2,00 g (25 %) farblose Kristalle.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 2.41, s.

Beispiel 22A

1-(5-Methyl-4-furoxancarbonyl)-4-tert-butyl-oxycarbonyl-piperazin

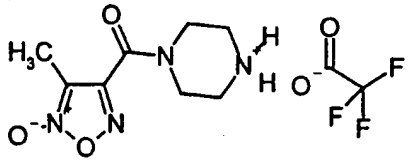


2,75 g (14,7 mmol) Boc-Piperazin werden mit 1,49 g Triethylamin in 20 ml Dichlormethan gelöst und bei 0°C portionsweise mit 2,00 g (12,3 mmol) 5-Methyl-4-furoxancarbonsäurechlorid versetzt. Es wird 30 Minuten bei 0°C und 2 Stunden bei Raumtemperatur gerührt, mit Dichlormethan verdünnt und mit Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Chromatographie (Cyclohexan/Ethylacetat) gereinigt. Man erhält 3,33 g (87 %) 1-(5-Methyl-4-furoxancarbonyl)-4-tert-butyl-oxycarbonyl-piperazin.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.50, s, 9H; 2.30, s, 3H; 3.55, m, 4H; 3.78, m, 2H; 3.87, m, 2H.

Beispiel 23A

1-(5-Methyl-4-furoxancarbonyl)-piperazin Trifluoracetat



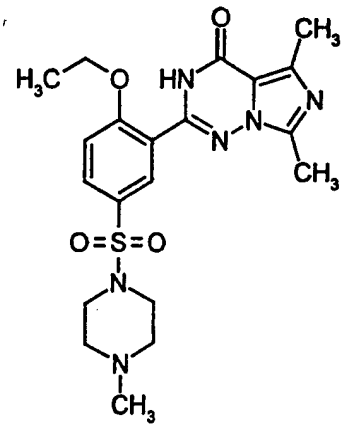
3,12 g (10 mmol) 1-(5-Methyl-4-furoxancarbonyl)-4-tert-butyl-oxycarbonyl-piperazin werden in 20 ml Dichlormethan gelöst und bei 0°C mit 2 ml Trifluoressigsäure versetzt. Man läßt auf Raumtemperatur aufwärmen und rührt 72 Stunden. Nach Zugabe von 10 ml Ether wird der Niederschlag abgesaugt und getrocknet. Man erhält 2,47 g (83 %) 1-(5-Methyl-4-furoxancarbonyl)-piperazin Trifluoracetat.

200 MHz ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): 2.18, s, 3H; 3.18, m, 2H; 3.25, m, 2H; 3.83, m, 2H; 3.90, m, 2H; 8.89, s, breit, 2H.

Herstellungsbeispiele

Beispiel 1

2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on



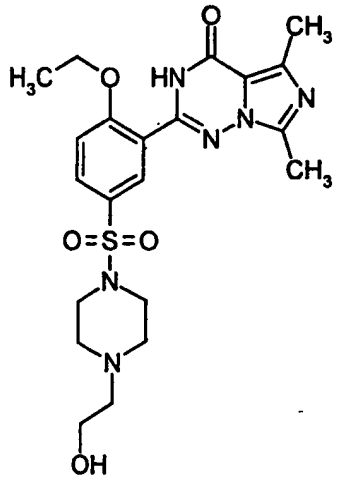
0,1 g (0,26 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid werden in 10 ml Dichlormethan gelöst und auf 0°C gekühlt. Nach Zugabe einer Spatelspitze DMAP werden 80 mg (0,784 mmol) N-Methylpiperazin zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase mit Ammoniumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Man chromatografiert an Kieselgel (Dichlormethan/Methanol 9:1).

Ausbeute: 40 mg (34,5 % der Theorie)

Massenspektrum: 447 (M+H); 284; 256; 224;

Beispiel 2

2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxyethylpiperazine-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on

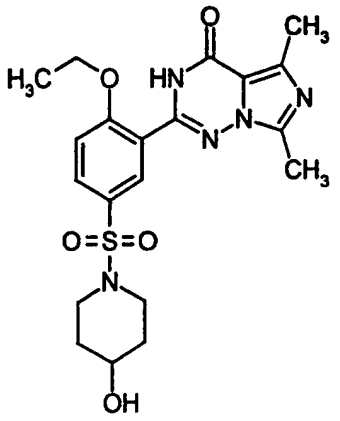


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 100 mg (0,784 mmol) 4-Hydroxypiperazin 45 mg (36,1 % der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxy-ethylpiperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on.

Massenspektrum: 477 (M+H); 284; 256; 239.

Beispiel 3

2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxypiperidine-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on

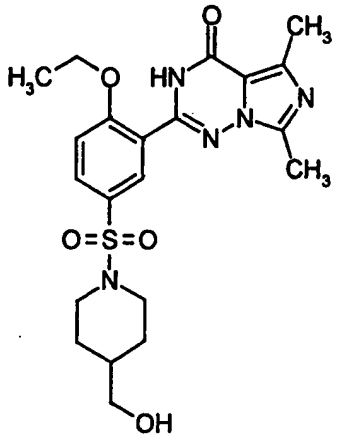


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 80 mg (0,784 mmol) 4-Hydroxypiperidin 35 mg (29,8 % der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxy-piperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1,61, t, 3H; 1,69, m, 2H; 1,94, m, 2H; 2,67, s, 3H; 2,70, s, 3H; 3,02, m, 2H; 3,30, m, 2H; 3,84, m, 1H; 4,37, q, 2H; 7,18, d, 1H; 7,90, dd, 1H; 8,52, d, 1H; 9,73, s, 1H.

Beispiel 4

2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxymethylpiperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

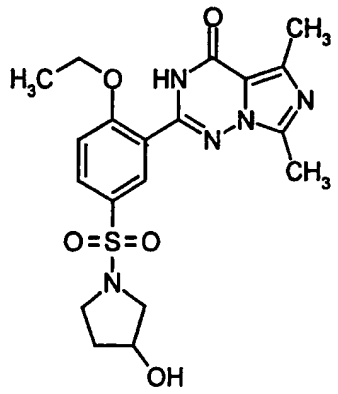


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 90 mg (0,784 mmol) 4-Hydroxymethylpiperidin 22 mg (18 % der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxy-methylpiperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1,38, dt, 2H; 1,62, t, 3H; 1,82, dd, 2H; 2,35, dt, 2H; 2,78, s, 3H; 2,84, s, 3H; 3,5, d, 2H; 3,87, d, 2H; 4,39, q, 2H; 7,21, d, 1H; 7,95, dd, 1H; 8,51, d, 1H; 10,03, bs, 1H.

Beispiel 5

2-[2-Ethoxy-5-(3-hydroxypyrrolidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on

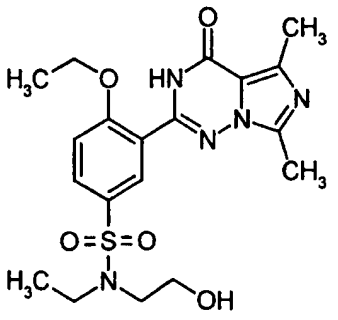


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 70 mg (0,784 mmol) 3-Hydroxypyrrolidin 13 mg (11,1 % der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(3-hydroxy-pyrrolidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

Massenspektrum: 434 (M+H)

Beispiel 6

4-Ethoxy-N-ethyl-N-(2-hydroxyethyl)-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid

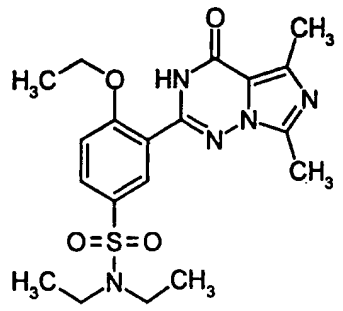


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 70 mg (0,784 mmol) 2-(Ethylamino)-ethanol 23 mg (20,1 % der Theorie) 4-Ethoxy-N-ethyl-N-(2-hydroxyethyl)-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzol-sulfonamid.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1,2, t, 3H; 1,6, t, 3H; 2,17, bs, 1H; 2,69, s, 3H; 2,75, s, 3H; 3,33, m, 4H; 3,8, t, 2H; 4,36, q, 2H; 7,18, d, 1H; 7,99, dd, 1H; 8,6, d, 1H; 9,84, bs,1H.

Beispiel 7

N,N-Diethyl-4-ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonamid

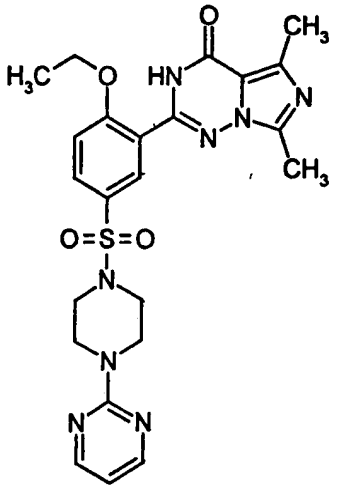


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 60 mg (0,784 mmol) Diethylamin 21 mg (18,6 % der Theorie) N,N-Diethyl-4-ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonamid.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1,18, t, 6H; 1,61, t, 3H; 2,68, s, 3H; 2,72, s, 3H; 3,29, q, 4H; 4,35, q, 2H; 7,15, d, 1H; 7,95, dd, 1H; 8,58, d, 1H; 9,8, bs, 1H.

Beispiel 8

2-[2-Ethoxy-5-(4-(2-pyrimidinyl)-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

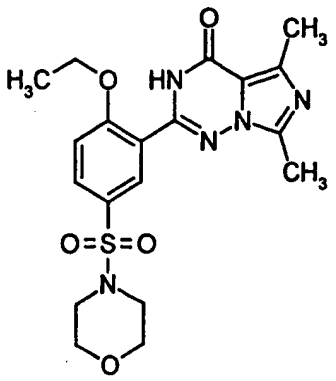


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 130 mg (0,784 mmol) 1-(2-Pyrimidinyl)-piperazin 38 mg (28,2% der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(4-(2-pyrimidinyl)-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1,6, t, 3H; 2,68, s, 3H; 2,72, s, 3H; 3,12, t, 4H; 3,96, t, 4H; 4,34, q, 2H; 6,5, t, 1H; 7,18, d, 1H; 7,9, dd, 1H; 8,28, d, 2H; 8,51, d, 1H; 9,7, bs, 1H;

Beispiel 9

2-[2-Ethoxy-5-(morpholin-4-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

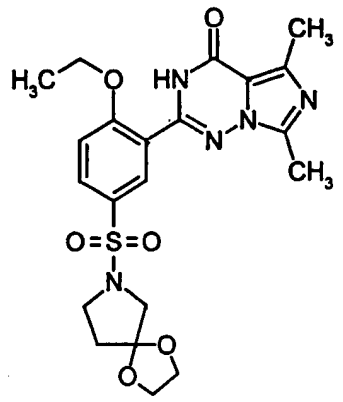


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 70 mg (0,784 mmol) Morpholin 28 mg (24,2% der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(morpholin-4-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-4-on.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1,53, t, 3H; 2,69, s, 3H; 2,72, s, 3H; 3,06, t, 4H; 3,77, t, 4H; 4,39, q, 2H; 7,2, d, 1H; 7,91, dd, 1H; 8,51, d, 1H; 9,78, bs, 1H.

Beispiel 10

2-[2-Ethoxy-5-(1,4-dioxa-6-azaspiro[4.4]nonan-6-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

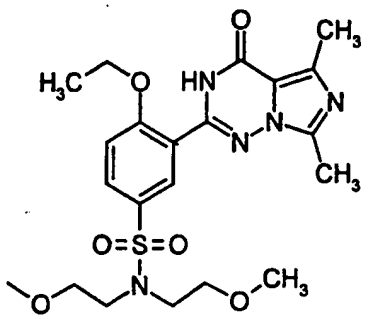


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 100 mg (0,784 mmol) 1,4-Dioxa-6-azaspiro[4.4]nonan 45 mg (35,3% der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(1,4-dioxa-6-azaspiro[4.4]nonan-6-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]tri-azin-4-on.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1,58, t, 3H; 2,02, t, 2H; 2,61, s, 3H; 2,65, s, 3H; 3,32, s, 2H; 3,41, t, 2H; 3,88, m, 4H; 4,34, q, 2H; 7,17, d, 1H; 7,92, dd, 1H; 8,51, d, 1H; 9,92, bs, 1H.

Beispiel 11

N,N-Bis-(2-Methoxyethyl)-4-ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonamid

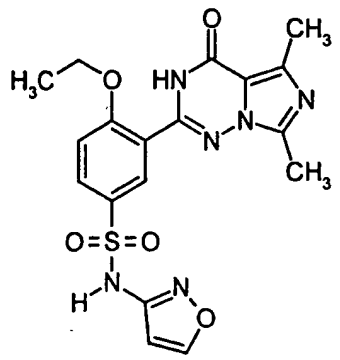


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 100 mg (0,784 mmol) Bis-(2-Methoxyethyl)-amin 37 mg (27,5% der Theorie) N,N-Bis-(2-Methoxy-ethyl)-4-ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzol-sulfonamid.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1,58, t, 3H; 2,61, s, 3H; 2,64, s, 3H; 3,3, s, 6H; 3,46, t, 4H; 3,56, t, 4H; 4,32, q, 2H; 7,12, d, 1H; 7,95, dd, 1H; 8,51, d, 1H; 9,9, bs, 1H.

Beispiel 12

N-(3-Isoxazolyl)-4-ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonamid

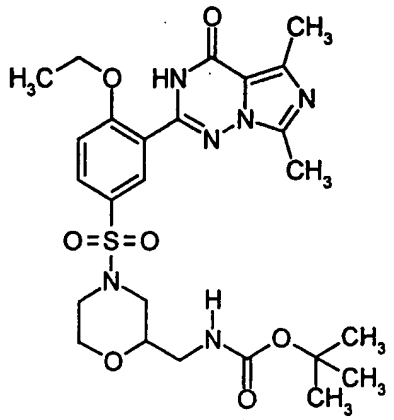


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 70 mg (0,784 mmol) 3-Aminoisoxazol 20 mg (17,2 % der Theorie) N-(3-isoxazolyl)-4-ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)benzolsulfonamid.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1,6, t, 3H; 2,73, s, 3H; 2,81, s, 3H; 4,35, q, 2H; 6,6, d, 1H; 7,14, d, 1H; 8,05, dd, 1H; 8,27, d, 1H; 8,63, d, 1H; 9,61, bs, 1H.

Beispiel 13

2-[2-Ethoxy-5-(2-t-butoxycarbonylaminomethylmorpholin-4-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

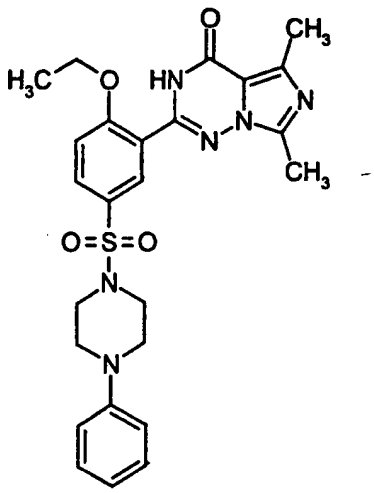


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 170 mg (0,784 mmol) 2-t-Butoxycarbonylaminomethylmorpholin 64 mg (42,2 % der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(2-t-butoxycarbonylaminomethyl-morpholin-4-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

Massenspektrum: 563 (M+H)

Beispiel 14

2-[2-Ethoxy-5-(4-phenylpiperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on

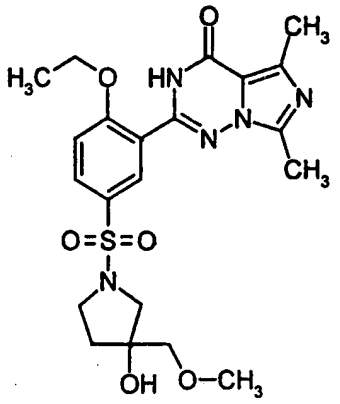


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 130 mg (0,784 mmol) 1-Phenylpiperazin, 38 mg (28,3 % der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(4-phenylpiperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1,62, t, 3H; 2,72, s, 3H; 2,77, s, 3H; 3,25, m, 8H; 4,38, q, 2H; 6,92, m, 2H; 7,02, d, 1H; 7,18-7,37, m, 3H; 7,94, dd, 1H; 8,55, m, 1H; 9,79, bs, 1H.

Beispiel 15

2-[2-Ethoxy-5-(3-hydroxy-3-methoxymethylpyrrolidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

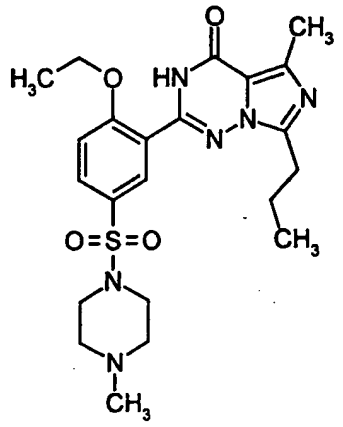


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,261 mmol) 4-Ethoxy-3-(5,7-dimethyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 100 mg (0,784 mmol) 3-Hydroxy-3-methoxymethylpyrrolidin 30 mg (23,5 % der Theorie) 2-[2-Ethoxy-5-(3-hydroxy-3-methoxymethylpyrrolidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5,7-dimethyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

Massenspektrum: 478 (M+H)

Beispiel 16

2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

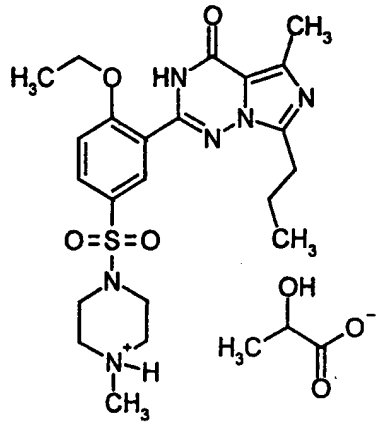


1,23 g (3 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid werden in 40 ml Dichlormethan gelöst und auf 0°C gekühlt. Nach Zugabe einer Spatelspitze DMAP werden 0,90 g (9,00 mmol) N-Methylpiperazin zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase zweimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Kristallisation aus Ether ergibt 1,25 g (88 %) farblosen Feststoff.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H; 1.59, t, 3H; 1.88, hex, 2H; 2.29, s, 3H; 2.51, m, 4H; 2.63, s, 3H; 3.00, t, 2H; 3.08, m, 4H; 4.33, quart., 2H, 7.17, d, ,1H; 7.88, dd, 1H; 8.44, d, 1H; 9.75, s, 1H.

Beispiel 17

2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Lactat

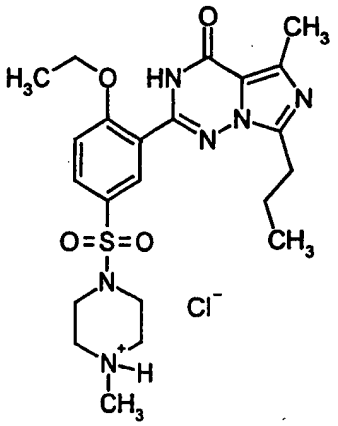


100 mg (0,211 mmol) 2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden in 5 ml Ether suspendiert und mit 20 mg einer 85%igen Lösung von Milchsäure in Wasser versetzt. Man rührt 10 Minuten bei Raumtemperatur und dampft bis zur Trockene ein. Es wird mit Ether verrieben und abgesaugt. Man erhält 110 mg (92 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Lactat.

200 MHz ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): 0.92, t, 3H; 1.22, d, 3H; 1.31, t, 3H; 1.74, m, 1H; 2.15, s, 3H; 2.38, m, 4H; 2.81, t, 2H; 2.91, m, 4H; 4.05, quart., 1H; 4.21, quart., 2H; 7.40, d, 1H; 7.85, m, 2H; 11.71, s, breit, 1H.

Beispiel 18

2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid

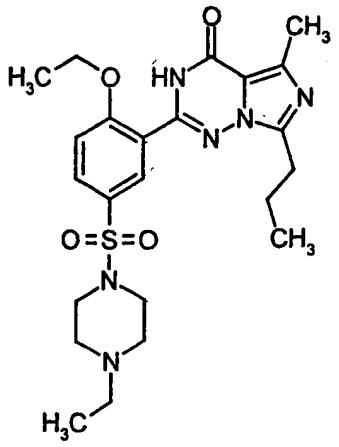


100 mg (0,211 mmol) 2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden in 5 ml Diethylether suspendiert, mit 0,23 ml einer 1M Lösung von HCl in Ether versetzt und 15 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Man erhält 107 mg (97 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid.

200 MHz ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): 0.93, t, 3H; 1.35, t, 3H; 1.75, sex., 2H; 2.72, s, 3H; 2.86, m, 4H; 3.15, m, 2H; 3.45, m, 2H; 3.81, m, 2H; 4.25, quart., 2H; 7.45, d, 1H; 7.95, m, 2H; 11.39, s, 1H; 11.90, s, 1H.

Beispiel 19

2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

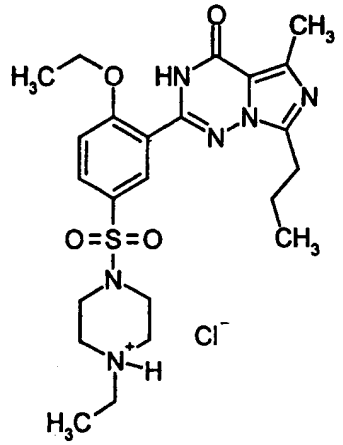


470 mg (1,14 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid werden in 20 ml Dichlormethan gelöst und auf 0°C gekühlt. Es werden 390 mg (3,42 mmol) N-Ethylpiperazin zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase zweimal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Kristallisation aus Ether ergibt 370 mg (66 %) farblosen Feststoff.

400 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H; 1.59, t, 3H; 1.88, hex, 2H; 2.42, quart., 2H; 2.56, m, 4H; 2.63, s, 3H; 3.00, t, 2H; 3.10, m, 4H; 4.33, quart., 2H, 7.17, d, ,1H; 7.88, dd, 1H; 8.44, d, 1H; 9.75, s, 1H.

Beispiel 20

2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid

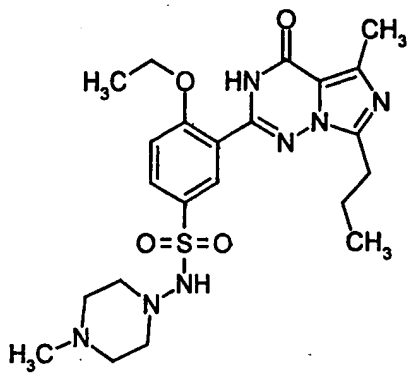


0,35 g (0,712 mmol) 2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden in 8 ml Ether suspendiert und soviel Dichlormethan zugegeben, bis eine homogene Lösung entsteht. Man gibt 0,8 ml einer 1M Lösung von HCl in Ether zu, rührt 20 Minuten bei Raumtemperatur und saugt ab. Man erhält 372 mg (99 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid.

200 MHz ^{1}H-NMR (DMSO-d_6):0.96, t, 3H; 1.22, t, 3H; 1.36, t, 3H; 1.82, sex., 2H; 2.61, s, 3H; 2.88, m, 2H; 3.08, m, 6H; 3.50, m, 2H; 3.70, m, 2H; 4.25, quart., 2H; 7.48, d, 1H; 7.95, m, 2H; 11.42, s, 1H; 12.45, s, 1H.

Beispiel 21

2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-1-amino-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



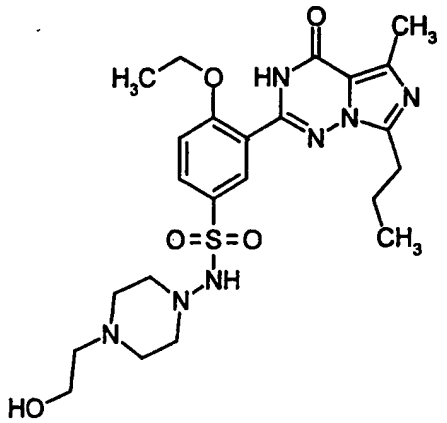
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 0,04 g (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 0,03 g (0,29 mmol) 1-Amino-4-methylpiperazin 40 mg (83 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-1-amino-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

R_f=0.09 (Dichlormethan/Methanol=19:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.02, t, 3H; 1.59, t, 3H; 1.90, sex., 2H; 2.22, s, 3H; 2.40, m, 4H; 2.62, s, 3H; 2.71, m, 4H; 3.00, m, 2H; 4.32, quart., 2H; 7.14, d, 1H; 8.05, dd, 1H; 8.60, d, 1H.

Beispiel 22

2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxyethyl-1-amino-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



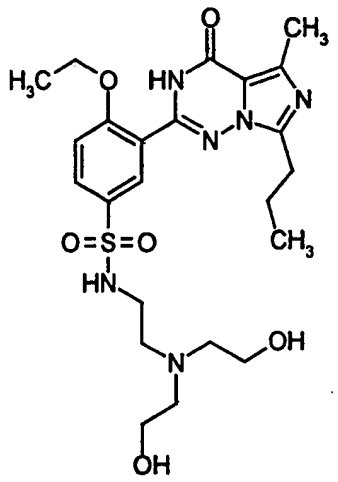
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 0,04 g (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 0,04 g (0,29 mmol) 1-Amino-4-hydroxyethylpiperazin 46 mg (91 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxyethyl-1-amino-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

R_f=0.08 (Dichlormethan/Methanol=19:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.02, t, 3H; 1.59, t, 3H; 1.90, sex., 2H; 2.49, m, 6H; 2.62, s, 3H; 2.71, m, 4H; 3.00, t, 2H; 3.55, t, 2H; 4.31, quart., 2H; 7.14, d, 1H; 8.05, dd, 1H; 8.60, d, 1H.

Beispiel 23

N,N-Bishydroxyethylaminoethyl-4-ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid

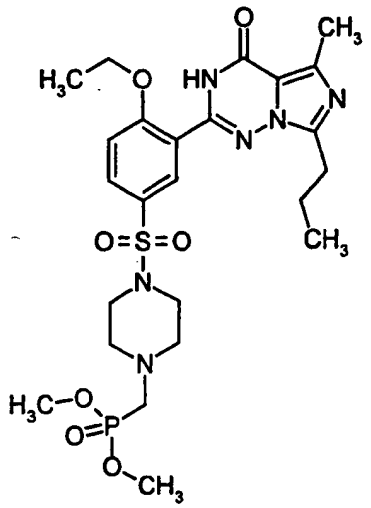


auf analoge Weise erhält man ausgehend von 0,04 g (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 0,043 g (0,29 mmol) N,N-Bishydroxyethylamino-ethylamin 46 mg (91 %) N,N-Bishydroxyethylaminoethyl-4-ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.02, t, 3H; 1.53, t, 3H; 1.70, m, 2H; 1.86, sex., 2H; 2.9, m, 9H; 2.95, t, 2H; 3.09, t, 2H; 3.65, t, 4H; 4.28, quart., 2H; 7.14, d, 1H; 7.95, dd, 1H; 8.35, d, 1H.

Beispiel 24

2-[2-Ethoxy-5-(4-dimethoxyphosphorylmethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



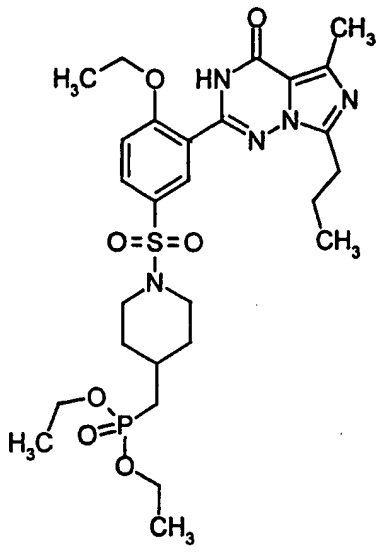
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 0,4 g (0,97 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid, 390 mg Triethylamin und 0,86 g (2,99 mmol) 4-Dimethoxyphosphorylmethyl-piperazin Trifluoracetat 321 mg (53 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-dimethoxyphosphorylmethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

R_f=0.4 (Dichlormethan/Methanol=20:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.02, t, 3H; 1.60, t, 3H; 1.88, sex., 2H; 2.62, s, 3H; 2.75, m, 4H; 3.02, t, 2H; 3.11, m, 4H; 3.70, s, 3H; 3.75, s, 3H; 4.35, quart., 2H; 5.30, s, 2H; 7.18, d, 1H; 7.88, dd, 1H; 8.45, d, 1H; 9.71, s, 1H.

Beispiel 25

2-[2-Ethoxy-5-(4-diethoxyphosphorylmethyl-piperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



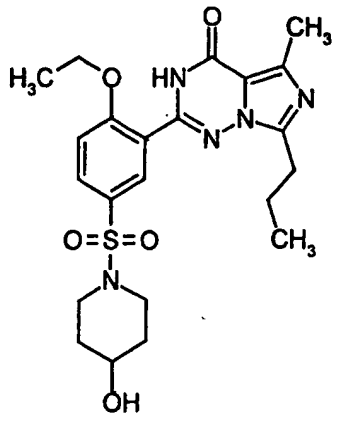
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 0,4 g (0,97 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 0,86 g (3,7 mmol) 4-Diethoxyphosphorylmethyl-piperidin 366 mg (49 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-diethoxyphosphorylmethyl-piperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

R_f=0.4 (Dichlormethan/Methanol=20:1)

200 MHz ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): 0.92, t, 3H; 1.20, t, 6H; 1.35, t, 3H; 1.75, m, 7H; 2.25, m, 2H; 2.82, t, 2H; 3.61, d, 2H; 3.95, quin., 4H; 4.21, quart., 2H; 7.38, d, 1H; 7.87, m, 2H; 11.70, s, 1H.

Beispiel 26

2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxy-piperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

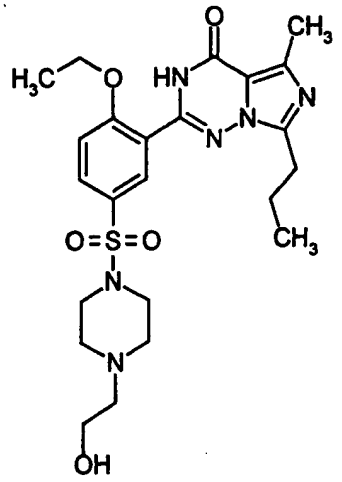


auf analoge Weise erhält man ausgehend von 531 mg (1,29 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 393 mg (3,88 mmol) 4-Hydroxypiperidin 400 mg (64 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-hydroxy-piperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

200 MHz ^{1}H-NMR (DMSO-d6): 0.941, t, 3H; 1.32, t, 3H; 1.45, m, 2H; 1.71, m, 4H; 2.48, s, 3H; 2.82, m, 4H; 3.11,m, 2H; 3.55, m, 1H; 4.20, quart., 2H; 4.72, d, 1H, 7.39, d,1H; 7.87, m, 2H; 11.70, s, 1H.

Beispiel 27

2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxy-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



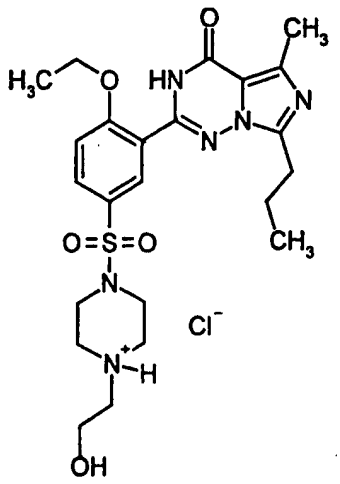
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 411 mg (1 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 391 mg (3 mmol) 4-Hydroxyethylpiperazin 380 mg (75 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxy-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

R_f=0.198 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.87, hex., 3H; 2.60, m, 7H; 3.00, t, 2H; 3.10, m, 4H; 3.60, t, 2H; 4.36, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, dd, 1H, 8.47, d, 1H, 9.71, s, 1H.

Beispiel 28

2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxy-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid

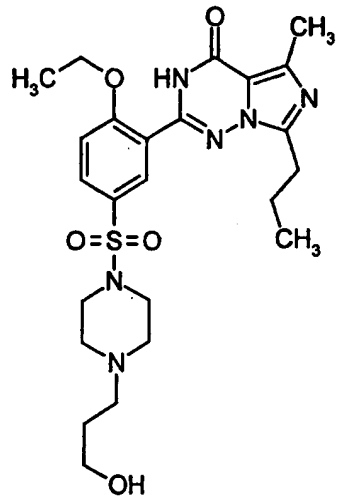


200 mg (0,39 mmol) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxy-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden in Ether suspendiert, mit 2 ml einer 1M Lösung von HCl in Ether versetzt und 20 Minuten bei Raumtemperatur gerührt. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhält man 209 mg (100 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxy-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid.

200 MHz ^{1}H-NMR (DMSO-d6): 0.96, t, 3H; 1.35, t, 3H; 1.70, sex., 2H; 2.59, s, 3H; 2.85, t, 2H; 2.99, t, 2H; 3.18, m, 4H; 3.59, d, 2H; 3.75, m, 4H; 4.25, quart., 2H; 7.49, d, 1H; 7.95, m, 2H; 10.62, s, 1H; 12.31, s, 1H.

Beispiel 29

2-{2-Ethoxy-5-[4-(3-hydroxy-propyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



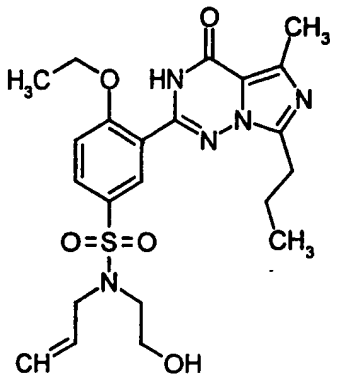
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 150 mg (0,37 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 158 mg (1,09 mmol) 4-(3-Hydroxypropyl)-piperazin 167 mg (83 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(3-hydroxy-propyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

R_f=0.52 (Dichlormethan/Methanol=10:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.70, m, 5; 2.62 m, 8H; 3.00, t, 2H; 3.10, m, 4H; 3.72, t, 2H; 4.36, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, dd, 1H, 8.47, d, 1H, 9.71, s, 1H.

Beispiel 30

N-Allyl-4-ethoxy-N-(2-hydroxy-ethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid



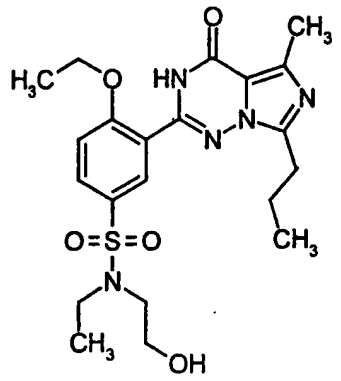
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 420 mg (1,02 mmol) (1 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 300 mg (3 mmol) Allylhydroxyethylamin 400 mg (82 %) N-Allyl-4-ethoxy-N-(2-hydroxy-ethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid

R_f=0.345 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.90, m, 2H; 2.22, s, breit, 1H; 2.62, s, 3H; 2.99, t, 2H; 3.31, t, 2H; 3.78, t, 2H; 3.92, d, 2H; 4.37, quart., 2H; 5.23, m, 2H; 5.71, m, 1H; 7.15, d, 1H; 7.98, dd, 1H; 8.56, d, 1H; 9.66, s, 1H.

Beispiel 31

N-Ethyl-4-ethoxy-N-(2-hydroxy-ethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid



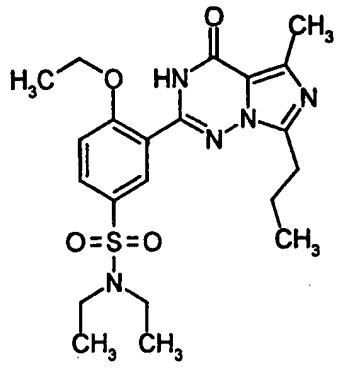
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 411 mg (1,0 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 267 mg (3 mmol) Ethylhydroxyethylamin 325 mg (70 %) N-Ethyl-4-ethoxy-N-(2-hydroxy-ethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid

R_f=0.29 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.02, t, 3H; 1.20, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.88, sex., 2H; 2.30, s, breit, 1H; 2.62, s, 3H; 2.99, t, 2H; 3.32, m, 4H; 3.78, t, 2H; 3.80, m, 2H; 4.37, quart., 2H; 7.15, d, 1H; 7.98, dd, 1H; 8.56, d, 1H; 9.70, s, 1H.

Beispiel 32

N,N-Diethyl-4-ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid



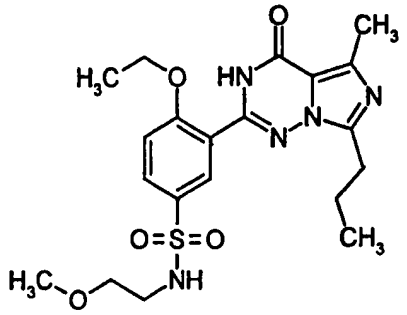
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 400 mg (0,97 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 210 mg (2,92 mmol) Diethylamin 398 mg (89 %) N,N-Diethyl-4-ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonamid

R_f=0.49 (Dichlormethan/Methanol=20:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.02, t, 3H; 1.20, t, 6H; 1.49, t, 1.61, t, 3H; 1.88, sex., 2H; 2.30, s, breit, 1H; 2.62, s, 3H; 2.99, t, 2H; 3.32, m, 4H; 3.78, t, 2H; 3.80, m, 2H; 4.37, quart., 2H; 7.15, d, 1H; 7.98, dd, 1H; 8.56, d, 1H; 9.70, s, 1H.

Beispiel 33

N-(2-methoxyethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid



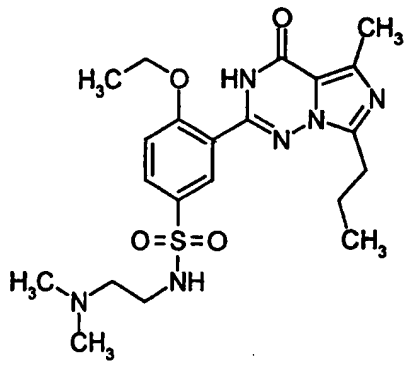
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 1,23 g (3 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 680 mg (9 mmol) 2-Methoxyethylamin 900 mg (67 %) N-(2-methoxy-ethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid

R_f=0.25 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

400 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H, 1.58, t, 3H; 1.88, sex., 2H; 2.62, s, 3H; 3.01, t, 2H; 3.18, quart., 2H; 3.30, s, 3H; 3.45, t, 2H; 4.32, quart., 2H; 5.12, t, 1H; 7.13, d, 1H, 7.97, dd, 1H, 8.53, d, 1H; 9.82, s, 1H.

Beispiel 34

N-(2-N,N-dimethylethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid

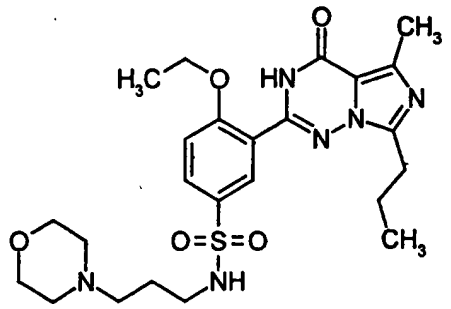


auf analoge Weise erhält man ausgehend von 210 mg (0,49 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 130 mg (9 mmol) 2-N,N-Dimethylethylamin 150 mg (59 %) N-(2-N,N-dimethylethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H, 1.62, m, 4H; 1.88, sex., 2H; 2.11, s, 6H; 2.39, t, 2H; 2.63, s, 3H; 3.01, m, 3H; 4.38, quart., 2H; 7.13, d, 1H, 7.97, dd, 1H, 8.53, d, 1H; 9.82, s, 1H.

Beispiel 35

N-[3-(1-morpholino)propyl]-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid



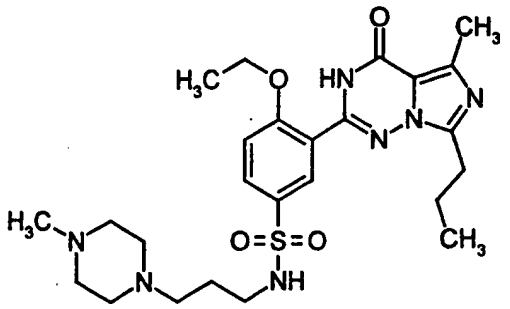
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 1,23 g (3 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 1,3 g (9 mmol) 3-(1-Morpholino)-propylamin 1,38 g (88 %) N-[3-(1-morpholino)propyl]-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid

R_f=0.23 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H, 1.58, t, 3H; 1.72, m, 2H; 1.88, sex., 2H; 2.46, m, 6H; 2.62, s, 3H; 3.01, t, 2H; 3.15, t, 2H; 3.71, t, 4H; 4.32, quart., 2H; 7.13, d, 1H, 7.97, dd, 1H, 8.53, d, 1H; 9.79, s, 1H.

Beispiel 36

N-{3-[1-(4-methyl)piperazino]-propyl}-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid



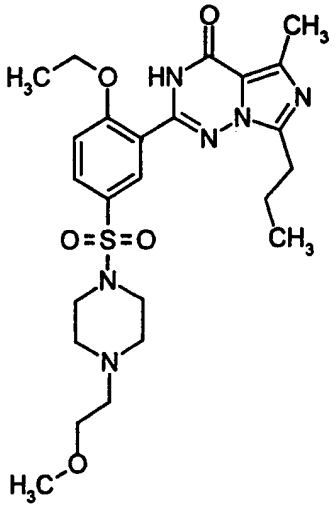
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 0,04 g (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 0,05 g (0,29 mmol) 3-[1-(4-Methyl-)piperazino]-propylamin 0,04 g (77 %) N-{3-[1-(4-methyl)piperazino]-propyl}-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-benzolsulfonsäureamid

R_f=0.11 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H, 1.55, t, 3H;1.68, m, 2H; 1.88, sex., 2H; 2.27, s, 3H; 2.45, m, 8H; 2.62, s, 3H; 2.98, m, 3H; 3.10, t, 2H; 3.46, s, 1H; 4.30, quart., 2H; 7.13, d, 1H, 7.97, dd, 1H, 8.53, d, 1H.

Beispiel 37

2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-methoxy-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



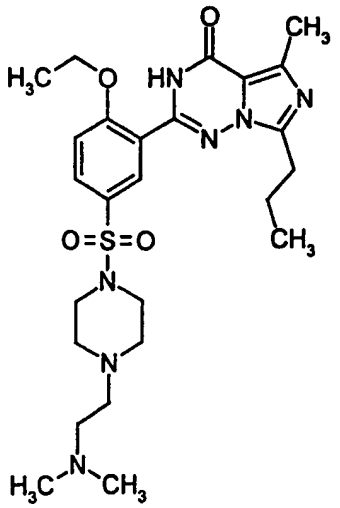
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 40 mg (0,29 mmol) 4-Methoxyethylpiperazin 50mg (99%) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-methoxy-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

R_f=0.27 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.87, hex., 3H; 2.60, m, 9H; 2.97, t, 2H; 3.10, m, 4H; 3.60, s, 3H; 3.46, t, 2H; 4.36, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, dd, 1H, 8.47, d, 1H, 9.71, s, 1H.

Beispiel 38

2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-N,N-dimethyl-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



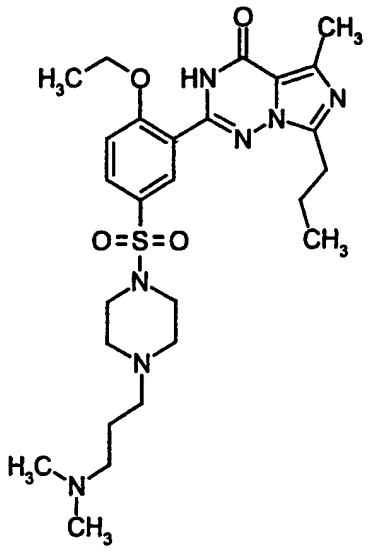
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 50 mg (0,29 mmol) 4-(2-N,N-dimethyl)-ethylpiperazin 50 mg (99 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-N,N-dimethyl-ethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

R_f=0.11 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.87, hex., 3H; 2.20, s, 6H; 2.42, m, 4H; 2.58, m, 4H; 2.63, s, 3H; 2.99, m, 3H; 3.10, m, 4H; 4.36, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, dd, 1H, 8.47, d, 1H, 9.71, s, 1H.

Beispiel 39

2-{2-Ethoxy-5-[4-(3-N,N-dimethyl-propyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



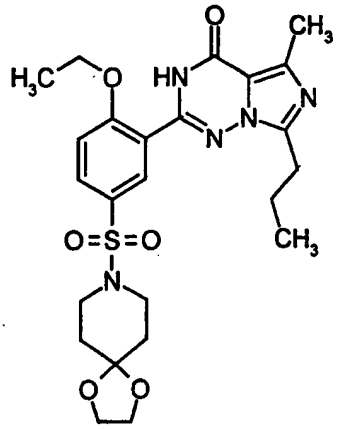
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,243 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 130 mg (0,73 mmol) 4-(3-N,N-dimethyl)-propylpiperazin 72 mg (54 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(3-N,N-dimethyl-propyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

R_f=0.08 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.87, sex., 3H; 2.20, s, 6H; 2.25, m, 2H; 2.38, t, 2H; 2.52, m, 4H; 2.63, s, 3H; 2.99, m, 6H; 4.33, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, dd, 1H, 8.47, d, 1H, 9.71, s, 1H.

Beispiel 40

2-[2-Ethoxy-5-(4-dioxolano-piperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

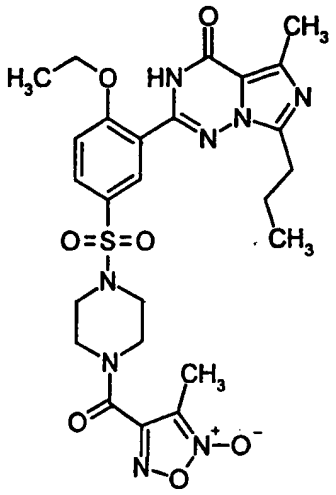


auf analoge Weise erhält man ausgehend von 100 mg (0,243 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 100 mg (0,73 mmol) 4-Dioxolanopiperidin 111 mg (88 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-dioxolano-piperidin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.80, m, 6H; 2.63, s, 3H; 2.99, t, 2H; 3.20, m, 4H; 3.90, s, 4H; 4.33, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, dd, 1H, 8.47, d, 1H, 9.71, s, 1H.

Beispiel 41

2-[2-Ethoxy-5-(4-(5-methyl-4-furoxancarbonyl)-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

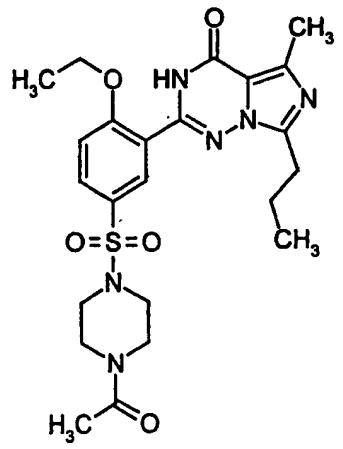


410 mg (1,0 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid werden in 10 ml Dichlormethan gelöst und auf 0°C gekühlt. Es werden 590 mg (2,00 mmol) 1-(5-Methyl-4-furoxancarbonyl)-piperazin Trifluoracetat und 400 mg Triethylamin zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase mit Ammoniumchloridlösung, 1M Salzsäure und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Kristallisation aus Ether ergibt 448 mg (74 %) farblosen Feststoff.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H; 1.59, t, 3H; 1.88, hex, 2H; 2.25, s, 3H; 2.63, s, 3H; 3.00, t, 2H; 3.20, m, 4H; 3.90, m, 2H; 4.02, m, 2H; 4.33, quart., 2H, 7.19, d, 1H; 7.89, dd, 1H; 8.48, d, 1H; 9.57, s, 1H.

Beispiel 42

2-{2-Ethoxy-5-[4-acetyl-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



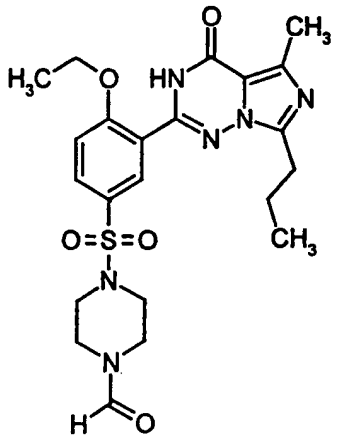
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 40 mg (0,29 mmol) N-Acetylpiperazin 9 mg (18 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-acetyl-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-4-on

R_f=0.34 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.87, sex., 3H; 2.05, s, 3H; 2.63, s, 3H; 3.00, m, 6H; 3.59, m, 2H; 3.72, m, 2H; 4.33, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, dd, 1H, 8.47, d, 1H, 9.71, s, 1H.

Beispiel 43

2-{2-Ethoxy-5-[4-formyl-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



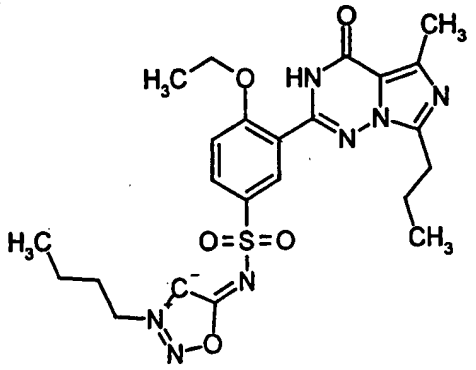
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,097 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 30 mg (0,29 mmol) N-Formylpiperazin 35 mg (73 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-formyl-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

R_f=0.29 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.02, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.87, sex., 3H; 2.05, s, 3H; 2.63, s, 3H; 3.00, m, 6H; 3.50, m, 2H; 3.69, m, 2H; 4.33, quart., 2H; 7.18, d, 1H, 7.89, dd, 1H; 8.00, s, 1H; 8.47, d, 1H, 9.71, s, 1H.

Beispiel 44

2-[2-Ethoxy-5-(3-butylsydnonimin)-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



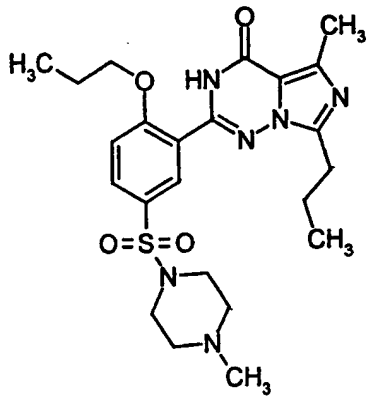
110 mg (0,6 mmol) 3-Butylsydnoniminhydrochorid werden in 2,5 ml Pyridin gelöst und auf 0°C gekühlt. Es werden 210 mg (0,5 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid zugegeben und die Reaktionsmischung wird 2 Stunden bei 0°C und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Durch Chromatographie (Dichlormethan/Methanol) erhält man 16 mg (6 %) 2-[2-Ethoxy-5-(3-butylsydnonimin)-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

R_f=0.41 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, 2t, 6H; 1.47, sex., 2H; 1.55, t, 3H; 1.88, m, 2H; 2.04, quin., 2H; 2.62, s, 3H; 2.98, t, 2H; 4.29, quart., 2H; 4.41, t, 2H; 7.08, d, 1H; 7.56, s, 1H; 7.98, dd, 1H; 8.58, d, 1H; 9.79, s, breit, 1H.

Beispiel 45

5-Methyl-2-[5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



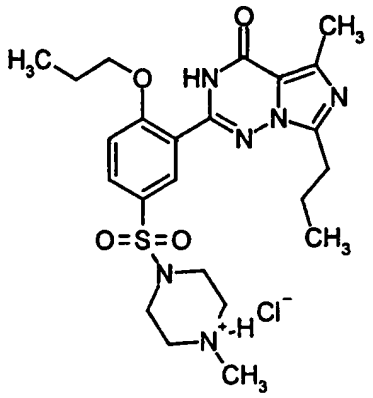
0,85 g (2 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid werden in 20 ml Dichlormethan gelöst und auf 0°C gekühlt. Nach Zugabe einer Spatelspitze DMAP werden 0,60 g (6,00 mmol) N-Methylpiperazin zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase mit Ammoniumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Kristallisation aus Ether ergibt 0,80 g (77 %) farblosen Feststoff.

R_f=0.233 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.00, t, 3H; 1.15, t, 3H; 1.87, hex, 2H; 1.99, hex., 2H; 2.30, s, 3H; 2.52, m, 4H; 2.62, s, 3H; 2.99, t, 2H; 3.10, m, 4H; 4.21, t, 2H; 7.17, d, 1H; 7.87, dd, 1h, 8.48, d, 1H, 9.70, s, 1H.

Beispiel 46

5-Methyl-2-[5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid

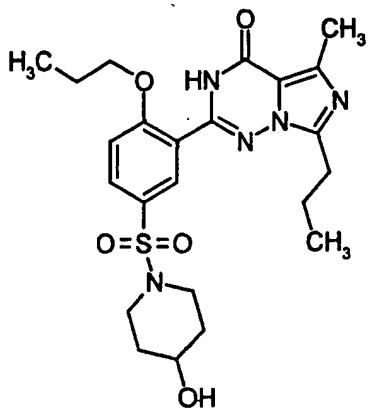


22 mg (0,045 mmol) 5-Methyl-2-[5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden in 2 ml Ether und 1 ml Dichlormethan gelöst und mit 0,1 ml einer 1M Lösung von HCl in Ether versetzt. Der ausgefallene Niederschlag wird nach 20 Minuten abgesaugt und getrocknet.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 0.95, t, 3H; 1.75, m, 2H; 2.56, s, 3H; 2.75, m, 4H; 2.97, t, 2H; 3.15, m, 2H; 3.44, m, 2H; 3.81, m, 2H; 4.15, t, 2H; 7.47, d, 1H; 7.95, m, 2H; 11.12, s, 1H; 12.22, s, 1H.

Beispiel 47

2-[5-(4-Hydroxypiperidin-1-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



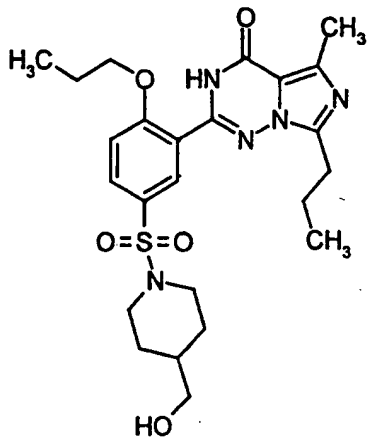
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 850 mg (2 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 610 mg (6 mmol) 4-Hydroxypiperidin 736 mg (75 %) 2-[5-(4-Hydroxypiperidin-1-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

R_f=0.07 (Dichlormethan/Methanol=95:5)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H; 1.16, t, 3H; 1.80, m, 9H; 2.65, s, 3H; 3.00, m, 4H; 3.32, m, 2H; 3.85,m, 1H; 4.22, t., 2H; 7.17, d,1H; 7.89, dd, 1H; 8.50, d, 1H; 11.70, s, 1H.

Beispiel 48

2-[5-(4-Hydroxymethylpiperidin-1-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



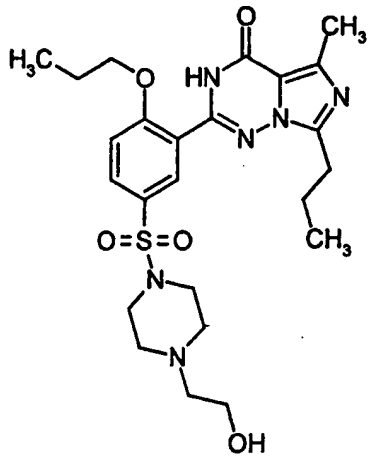
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 35 mg (0,3 mmol) 4-Hydroxymethylpiperidin 41 mg (82 %) 2-[5-(4-Hydroxymethylpiperidin-1-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

R_f=0.52 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.001, t, 3H; 1.16, t, 3H; 1.60, m, 4H; 1.82, m, 5H; 2.31, t, 2H, 2.62, s, 3H, 2.98, t, 2H, ; 3.48, d, 2H; 3.85, d, 2H; 4.21, t, 2H; 7.,17, d, 1H; 7.88, dd, 1H, 8.45, d, 1H; 9. 71, s, 1H.

Beispiel 49

2-{5-[4-(2-hydroxyethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-2-propoxy-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



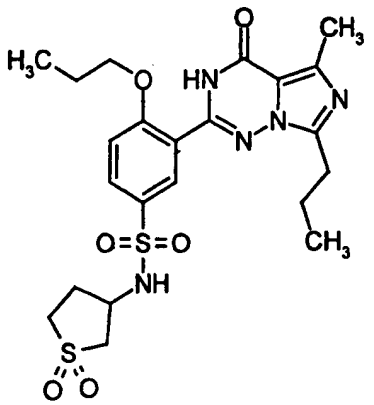
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 39 mg (0,3 mmol) 4-Hydroxyethylpiperazin 50 mg (96 %) 2-{5-[4-(2-hydroxyethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-2-propoxy-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

R_f=0.43 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H; 1.15, t, 3H, 1.88, m, 2H, 2.00, m, 2H, 2.62, m, 9H, 3.00, t, 2H, 3.07, m, 4H, 3.58, t, 2H, 4.23, t, 2H; 7.19, d, 1H; 7.88, dd, 1H, 8.43, d, 1H, 9.85, s, 1H.

Beispiel 50

N-(1,1-Dioxotetrahydro-1λ^6-thiophen-3-yl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



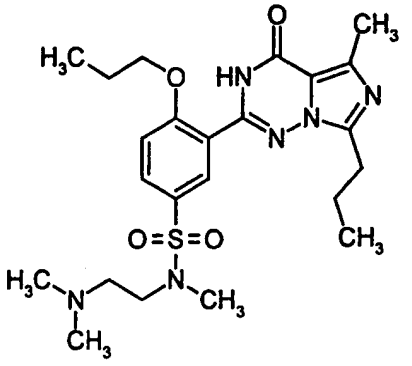
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 41 mg (0,3 mmol) 2-Aminosulfolan 8 mg (14 %) N-(1,1-Dioxotetrahydro-1λ^6-thiophen-3-yl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid

R_f=0.49 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H, 1.15, t, 3H, 1.85, m, 2H; 1.99, m, 2H; 2.30, m, 1H; 2.50, m, 1H; 2.62, s, 3H; 2.95, m, 4H; 3.21, m, 1H; 4.20, m, 3H; 5.98, s, 1H; 7.18, d, 1H, 7.98, dd, 1H; 8.51,d, 1H, 9.71, s, 1H.

Beispiel 51

N-(2-Dimethylaminoethyl)-N-methyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



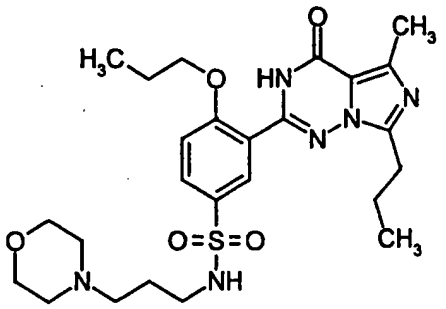
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 31 mg (0,3 mmol) 1,1,4-Trimethyldiaminoethan 39 mg (79 %) N-(2-Dimethylaminoethyl)-N-methyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid

R_f=0.28 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H, 1.15, t, 3H, 1.88, m, 2H; 2.01, m, 2H; 2.25, s, 6H; 2.50, t, 2H; 2.62, s, 3H; 2.82, s, 3H; 3.01, t, 2H; 3.18, t, 2H; 4.21, t, 2H; 7.16, d, 1H, 7.91, dd, 1H, 8.50, d, 1H; 9.70, s, 1H.

Beispiel 52

3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-N-(3-morpholin-4-yl-propyl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



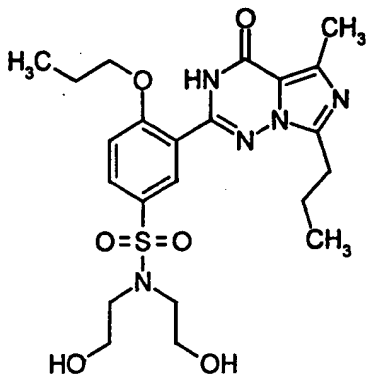
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 43 mg (0,3 mmol) 1-(3-Aminopropyl)-morpholin 52 mg (97 %) 3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-N-(3-morpholin-4-yl-propyl)-4-propoxy-benzol-sulfonsäureamid

R_f=0.33 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H, 1.15, t, 3H, 1.71, m, 2H; 1.93, m, 4H; 2.43, m, 6H; 2.62, s, 3H; 2.98, t, 2H; 3.12, t, 2H; 3.70, m, 4H; 4.21, t, 2H; 7.15, d, 1H; 7.96, dd, 1H; 8.55, d, 1H; 9.85, s, 1H.

Beispiel 53

N,N-Bis-(2-hydroxyethyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



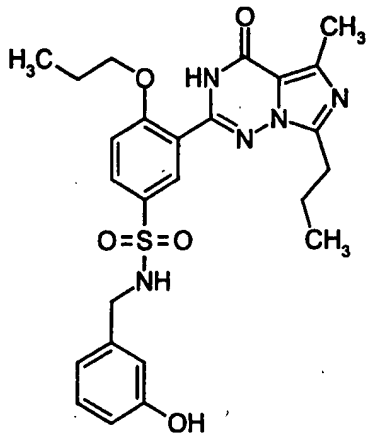
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 32 mg (0,3 mmol) Bishydroxyethylamin 34 mg (69 %) N,N-Bis-(2-hydroxyethyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid

R_f=0.36 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H; 1.15, t, 3H; 1.85, m, 2H; 1.97, m, 2H; 2.60, s, 3H; 2.98, t, 2H; 3.33, t, 4H; 3.87, t, 4H; 4.20, t, 2H; 7.15, d, 1H; 7.92, dd, 1H; 8.49, d, 1H; 9.85, s, 1H.

Beispiel 54

N-(3-Hydroxybenzyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



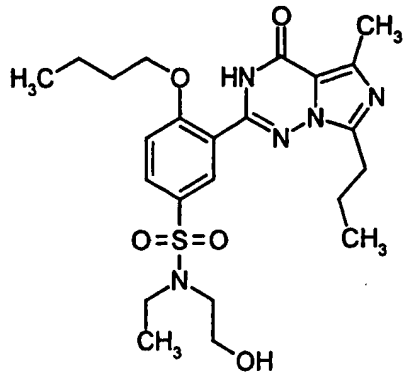
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 37 mg (0,3 mmol) 3-Hydroxybenzylamin 4 mg (8 %) N-(3-Hydroxybenzyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid

R_f=0.43 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.01, t, 3H, 1.13, t, 3H; 1.83, m, 2H; 1.96, m, 2H; 2.59, s, 3H, 2.96, t, 2H, 4.16, m, 4H, 5.05, t, 1H; 6.52, s, 1H; 6.70, m, 2H; 7.06, m, 2H; 7.93, dd, 1H, 8.41, d, 1H, 9.77, s, 1H.

Beispiel 55

N-Ethyl-N-(2-hydroxyethyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



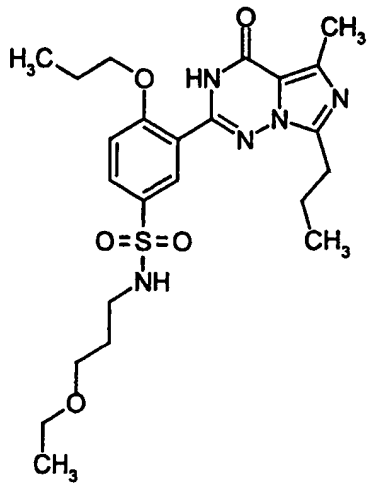
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 27 mg (0,3 mmol) Ethylhydroxyethylamin 18 mg (38 %) N-Ethyl-N-(2-hydroxyethyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid

R_f=0.48 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.01, t, 3H; 1.15, 2t, 6H; 1.75, s, 2H; 1.85, m, 2H; 1.98, m, 2H; 2.40, s, 1H; 2.62, s, 3H; 2.99, t, 2H; 3.32, m, 4H; 3.90, quart., 2H, 4.21, quart., 2H; 7.15, d, 1H; 7.95, dd, 1H; 8.55, d, 1H, 9.73, s, 1H.

Beispiel 56

N-(3-Ethoxypropyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



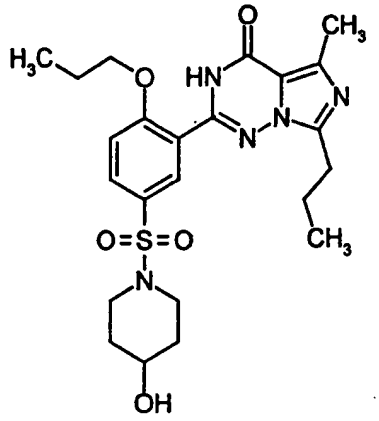
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 31 mg (0,3 mmol) 3-Ethoxypropylamin 47 mg (96 %) N-(3-Ethoxypropyl)-3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid

R_f=0.60 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H; 1.15, m, 6H; 1.89, m, 7H; 2.62, s, 3H; 3.00, t, 2H; 3.12, quart., 2H; 3.46, m, 4H; 4.20, t, 2H; 5.52, m, 1H; 7.15, d, 1H; 7.98, dd, 1H; 8.55, d, 1H, 9.85, s, 1H.

Beispiel 57

2-[5(4-Hydroxypiperidin-1-sulfonyl)2-propoxy-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-4-on



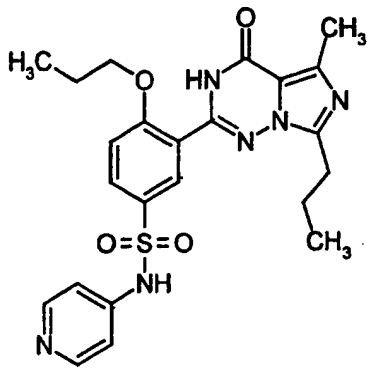
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 212 mg (0,5 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 152 mg (1,5 mmol) 4-Hydroxypiperidin 125 mg (50 %) 2-[5(4-Hydroxypiperidin-1-sulfonyl)2-propoxy-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-4-on

R_f=0.07 (Dichlormethan/Methanol=19:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.05, t, 3H; 1.18, t, 3H, 1.98, m, 8H, 2.71, s, 3H; 3.10, m, 2H; 3.28, m, 4H; 3.88, m, 1H; 4.28, t, 2H; 7.21, d, 1H; 7.97, dd, 1H, 8.45, d, 1H. 10.45, s, 1H.

Beispiel 58

3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-N-pyridin-4-yl-benzolsulfonsäureamid



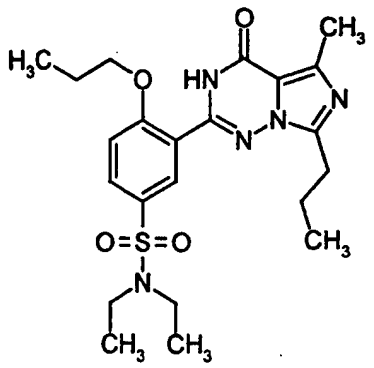
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 85 mg (0,2 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 56 mg (0,6 mmol) 4-Aminopyridin nach 18 Stunden reflux in 1 ml THF 24 mg (25 %) 3-(5-Methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)-4-propoxy-N-pyridin-4-yl-benzolsulfonsäureamid

R_f=0.13 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$ + CD_3OD): 1.01, t, 3H; 1.09, t, 3H; 1.90, m, 4H; 2.60, s, 3H; 2.99, t, 2H; 4.16, t, 2H; 7.05, d, 2H; 7.15, d, 1H; 7.88, d, 2H; 8.05, dd, 1H; 8.41, d, 1H.

Beispiel 59

N,N-Diethyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



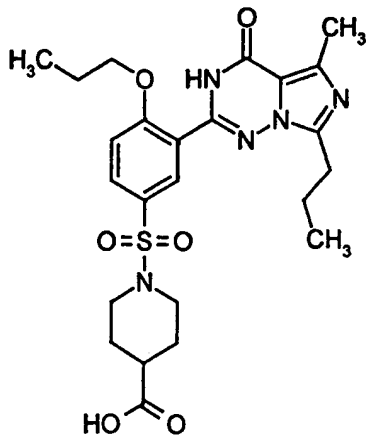
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 22 mg (0,6 mmol) Diethylamin 42 mg (92 %) N,N-Diethyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid.

R_f=0.64 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H; 1.18, 2t, 9H; 1.92, 2 hex., 4H; 2.62, s, 3H; 3.00, t, 2H, 3.29, quart., 4H; 4.21, t, 2H; 7.13, d, 1H; 7.93, dd, 1H, 8.51, d, 1H, 9.85, s, 1H.

Beispiel 60

1-[3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonyl]-piperidin-4-carbonsäure



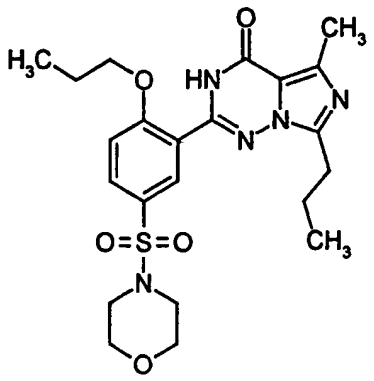
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 14 mg (0,6 mmol) Piperidincarbonsäure in 1 ml eines Gemisches aus THF und Wasser (1:1) mit 26,5 mg Natriumcarbonat 21 mg (41 %) 1-[3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonyl]-piperidin-4-carbonsäure.

R_f=0.28 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 0.90, t, 3H; 1.04, t, 3H; 1.80, m, 4H; 2.21, m, 2H, 2.51, s, 3H, 2.85, m, 2H, 3.56, m, 6H; 4.10, t, 2H; 7.12, d, 1H, 7.71, dd, 1H, 8.10, d, 1H, 10.72, s, breit, 1H.

Beispiel 61

5-Methyl-2-[5-(morpholin-4-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-4-on



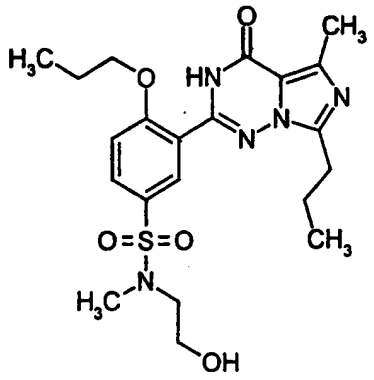
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 26 mg (0,3 mmol) Morpholin 34 mg (71 %) 5-Methyl-2-[5-(morpholin-4-sulfonyl)-2-propoxy-phenyl]-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-4-on.

R_f=0.64 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H; 1.16, t, 3H, 1.89, hex., 2H, 2.00, hex., 2H; 2.63, s, 3H; 3.02, m, 4H; 4.25, t, 2H, 7.19, d, 1H, 7.89, dd, 1H; 8.48, d, 1H; 9.78, s, 1H.

Beispiel 62

N-(2-Hydroxyethyl)-N-methyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



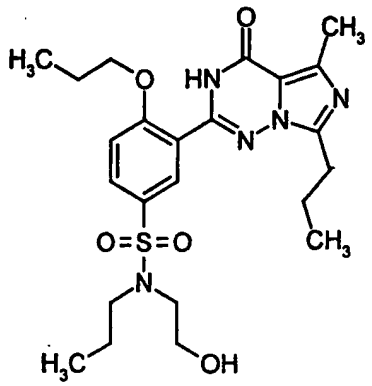
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 23 mg (0,63 mmol) Methylhydroxyethylamin 25 mg (54 %) N-(2-Hydroxyethyl)-N-methyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid.

R_f=0.53 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H; 1.15, t, 3H;1.82, m, 2H; 1.99, hex., 2H; 2.40, s, breit, 1H, 2.62, s, 3H, 2.89, s, 3H; 2.99, t, 2H; 3.21, t, 2H; 3.80, s, breit, 2H; 4.21, t, 2H, 7.16, d, 1H; 7.92, dd, 1H, 8.50, d, 1H, 9.79, s, 1H.

Beispiel 63

N-(2-Hydroxyethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-N-propyl-benzolsulfonsäureamid



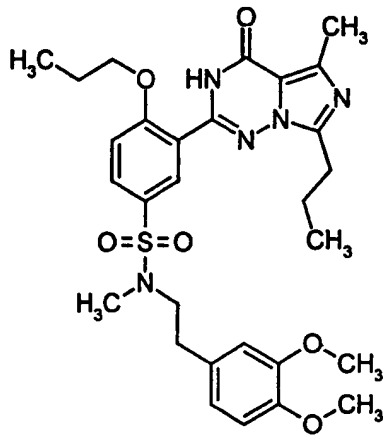
auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 31 mg (0,6 mmol) Propylhydroxyethylamin 20 mg (40 %) N-(2-Hydroxyethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-N-propyl-benzolsulfonsäureamid.

R_f=0.52 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 0.90, t, ,3H; 1.01, t, 3H; 1.15, t, 3H; 1.52, m, 2H, 1.88, m, 2H, 2.00, m, 2H; 2.40, s, 1H; 2.63, s, 3H, 3.01, t, 2H, 3.22, m, 4H; 3.80, quart., 2H; 4.21, t, 2H, 7.15, d, 2H, 7.95, dd, 1H, 8.55, d, 1H; 9.75, s, 1H.

Beispiel 64

N-[2-(3,4-Dimethoxy-phenyl)ethyl]-N-methyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxy-benzolsulfonsäureamid



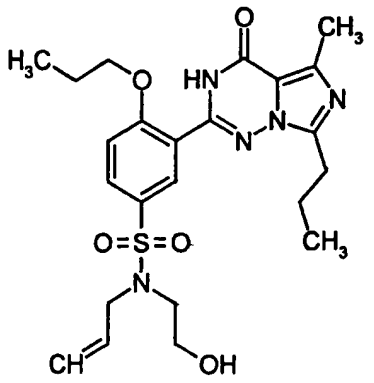
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 59 mg (0,3 mmol) N-Methyl-3,4-dimethoxyphenylethylamin 45 mg (78 %) N-[2-(3,4-Dimethoxyphenyl)-ethyl]-N-methyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxybenzolsulfonsäureamid.

R_f=0.35 (Dichlormethan/Methanol=19:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 0.90, t, 3H; 1.07, t, 3H; 1.78, m, 2H; 1.92, m, 2H; 2.55, s, 3H; 2.73, s, 3H; 2.78, m, 2H; 2.89, t, 2H; 3.23, t, 2H, 3.80, s, 6H, 4.15, t, 2H, 6.65, m, 3H, 7.05, d, 1H, 7.75, dd, 1H, 8.41, d, 1H, 9.67, s, 1H.

Beispiel 65

N-Allyl-N-(2-hydroxyethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxybenzolsulfonsäureamid



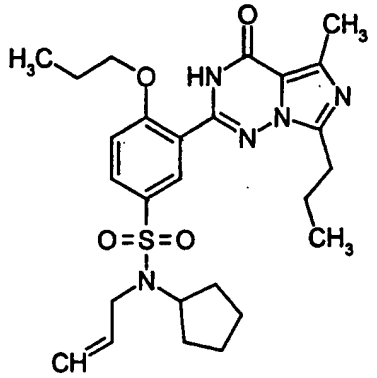
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 31 mg (0,3 mmol) Allylhydroxyethylamin 34 mg (70 %) N-Allyl-N-(2-hydroxyethyl)-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]-triazin-2-yl)-4-propoxybenzolsulfon-säureamid.

R_f=0.52 (Dichlormethan/Methanol=9:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.01, t, 3H; 1.15, t, 3H; 1.85, m, 2H; 1.99, m, 2H; 2.38, s, breit, 1H, 2.63, s, 3H; 3.00, t, 2H, 3.32, t, 2H, 3.86, t, 2H, 3.90, d, 2H; 4.25, t, 2H, 5.21, m, 2H, 5.71, m, 1H; 7.15, d, 1h, 7.95, dd, 1H; 8.55, d, 1H, 9.77, s, 1H.

Beispiel 66

N-Allyl-N-cyclopentyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxybenzolsulfonsäureamid



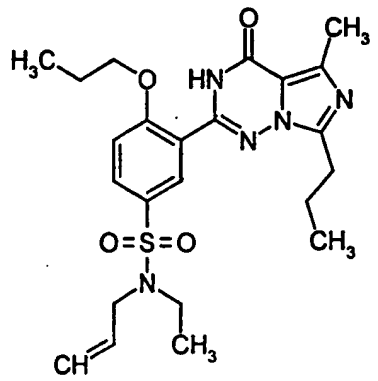
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 38 mg (0,3 mmol) Allylcyclopentylamin 33 mg (64 %) N-Allyl-N-cyclopentyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxybenzolsulfonsäureamid.

R_f=0.43 (Dichlormethan/Methanol=19:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.01, t, 3H;1.15, t, 3H; 1.53, m, 9H; 2.00, m, 4H, 2.63, s, 3H; 3.00, t, 2H; 3.80, m, 2H, 4.21, t, 2H, 5.20, m, 2H; 5.88, m, 1H, 7.12, d, 1H, 7.95, dd, 1H, 8.55, d, 1H, 9.75, s, 1H.

Beispiel 67

N-Allyl-N-ethyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxybenzolsulfonsäureamid



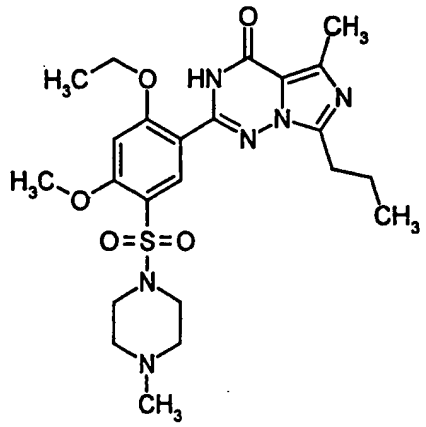
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 42 mg (0,1 mmol) 4-Propoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 26 mg (0,3 mmol) Allylethylamin 30 mg (64 %) N-Allyl-N-ethyl-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-propoxybenzolsulfonsäureamid.

R_f=0.44 (Dichlormethan/Methanol=19:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.01, t, 3H;1.15, t, 6H;1.89, m, 2H, 2.01, m, 2H, 2.63, s, 3H, 3.00, t, 2H, 3.27, quart., 2H, 3.87, d, 2H, 4.23, t, 2H, 5.20, m, 2H, 5.72, m, 1H; 7.15, d, 1H, 7.95, dd, 1H, 8.55, d, 1H; 9.80, s, 1H.

Beispiel 68

2-[2-Ethoxy-4-methoxy-5-(4-methylpiperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



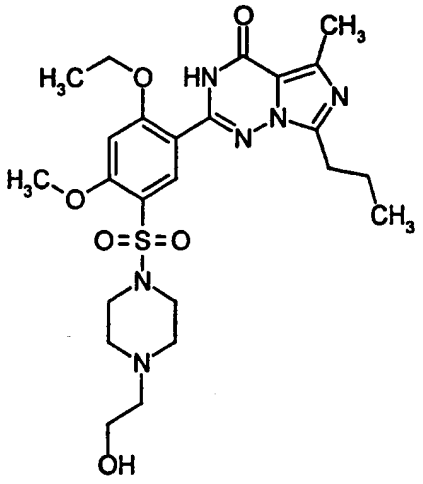
20 mg (0.045mmol) 4-Ethoxy-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo-[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid werden in 0,5 ml Dichlormethan gelöst, mit einer Spatelspitze Dimethylaminopyridin und 14 mg (0,136 mmol) N-Methylpiperazin versetzt und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Nach Reinigung über Kieselgel erhält man 12,8 mg (55 %) 2-[2-Ethoxy-4-methoxy-5-(4-methylpiperazin-1-sulfonyl)phenyl]-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

R_f=0.22 (Dichlormethan/Methanol=20:1).

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 0.94, t, 3H; 1.55, t, 3H; 1.80, m, 2H; 2.24, s, 3H; 2.42, t, 4H; 2.55, s, ,3H; 2.92, t, 2H; 3.19, t, 4H, 3.91, s, 3H; 4.25, quart., 2H; 6.48, s, 1H; 8.57, s, 1H; 9.54, s, 1H.

Beispiel 69

2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxyethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-4-methoxy-phenyl}-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on



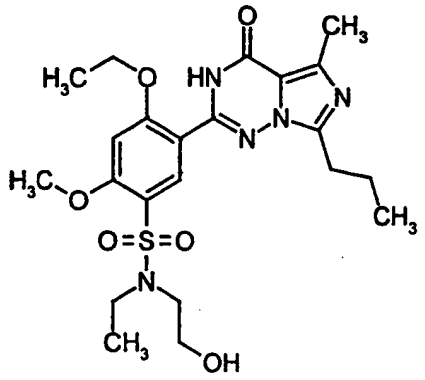
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 20 mg (0,045 mmol) 4-Ethoxy-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 18 mg (0,14 mmol) 4-Hydroxyethylpiperazin 11 mg (46 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxyethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-4-methoxyphenyl}-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

R_f=0.34 (Dichlormethan/Methanol=15:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 0.94, t, 3H; 1.55, t, 3H; 1.80, m, 3H; 2.52, m, 9H; 2.92, t, 2H; 3.20, t, 4H; 3.44, t, 2H; 3.92, s, 3H; 4.25, quart., 2H; 6.49, s, 1H; 8.56, s, 1H; 9.55, s, 1H.

Beispiel 70

4-Ethoxy-N-ethyl-N-(2-hydroxyethyl)-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäureamid



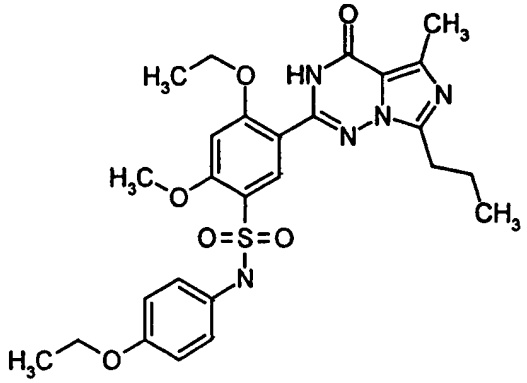
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 20 mg (0,045 mmol) 4-Ethoxy-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 12 mg (0,14 mmol) Ethylhydroxyethylamin 8 mg (34 %) 4-Ethoxy-N-ethyl-N-(2-hydroxyethyl)-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäureamid.

R_f=0.45 (Dichlormethan/Methanol=15:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.02, t, 3H; 1.18, t, 3H; 1.61, t, 2H; 1.88, m, 2H; 2.39, s, breit, 1H; 2.65, s, 3H; 3.00, t, 2H; 3.38, quart., 2H; 3.45, t, 2H; 3.78, m, 2H; 4.01, s, 3H; 4.20, quart., 2H; 6.58, s, 1H; 8.67, s, 1H; 9.61, s, 1H.

Beispiel 71

4-Ethoxy-N-(4-ethoxyphenyl)-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäureamid



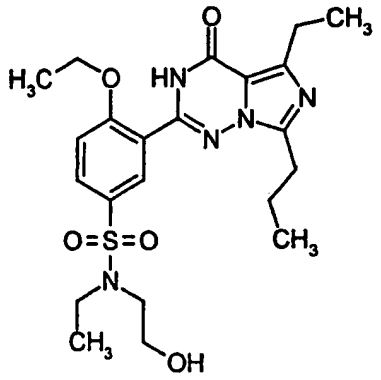
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 20 mg (0,045 mmol) 4-Ethoxy-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und 19 mg (0,14 mmol) 4-Ethoxyanilin 7 mg (34 %) 4-Ethoxy-N-(4-ethoxyphenyl)-2-methoxy-5-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzol-sulfonsäureamid.

R_f=0.36 (Dichlormethan/Methanol=20:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.02, t, 3H; 1.33, t, 3H, 1.59, t, 3H, 1.86, hex., 2H, 2.62, s, 3H; 3.02, t, 2H; 3.92, quart., 2H; 4.11, s, 3H; 4.31, quart., 2H; 6.58, s, 1H, 6.72, d, 2H; 6.88, s, breit, 1H; 6.99, d, 2H, 8.50, s, 1H; 9.59, s, 1H.

Beispiel 72

4-Ethoxy-N-ethyl-N-(2-hydroxy-ethyl)-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)benzolsulfonsäureamid

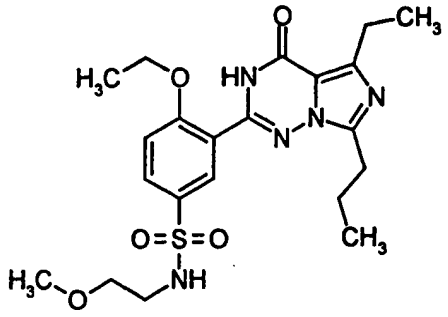


0,64 g (1,5 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]tri-azin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid werden in 20 ml Dichlormethan gelöst und auf 0°C gekühlt. Nach Zugabe einer Spatelspitze Dimethylaminopyridin werden 0,40 g (4,50 mmol) 2-(Ethylamino)-ethanol zugegeben und die Reaktionsmischung über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Es wird mit Dichlormethan verdünnt, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Chromatographie (Dichlormethan/Methanol=95:5) ergibt 0,454 g (63 %) farblosen Feststoff.

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.02, t, 3H; 1.20, t, 3H; 1.35, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.88, sex., 2H; 2.25, s, breit, 1H; 3.01, m, 4H; 3.32, m, 4H; 3.70, m, 2H; 3.80, m, 2H; 4.37, quart., 2H; 7.15, d, 1H; 7.98, dd, 1H; 8.56, d, 1H; 9.70, s, 1H.

Beispiel 73

N-(2-methoxyethyl)-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxybenzolsulfonsäureamid



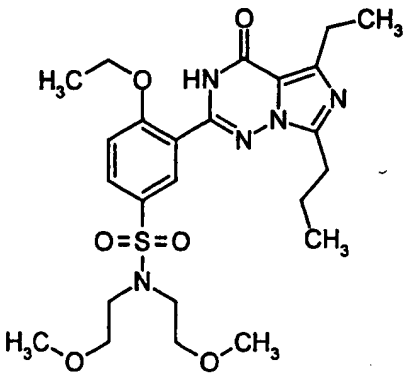
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,094 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 21 mg (0,282 mmol) 2-Methoxyethylamin 15 mg (34 %) N-(2-methoxyethyl)-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxybenzolsulfonsäureamid.

R_f=0.2 (Ethylacetat/Cyclohexan=2:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 0.97, t, 3H;1.25, t, 3H; 1.53, t, 3H; 1.82, sex., 2H; 2.97, m, 4H; 3.11, m, 2H; 3.22, s, 3H; 3.39, t, 2H; 4.37, quart., 2H; 5.00, t, 1H; 7.17, d, 1H, 7.97, dd, 1H, 8.53, d, 1H; 9.82, s, 1H.

Beispiel 74

N,N-Bis-(2-Methoxyethyl)-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]tri-azin-2-yl)-4-ethoxybenzolsulfonsäureamid



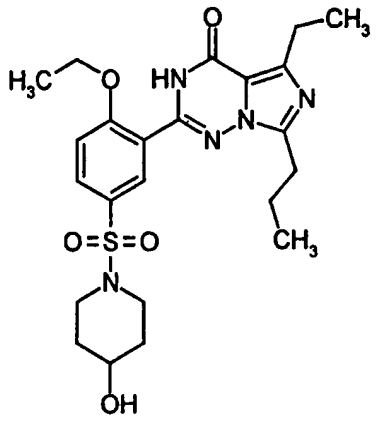
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,094 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 38 mg (0,28 mmol) Bismethoxyethylamin 17 mg (34 %) N,N-Bis-(2-Methoxyethyl)-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxybenzolsulfonsäureamid.

R_f=0.34 (Ethylacetat/Cyclohexan=2:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 0.97, t, 3H;1.27, t, 3H; 1.53, t, 3H; 1.80, sex., 2H; 2.95, m, 4H; 3.22, s, 6H; 3.39, m, 4H; 3.49, m, 4H; 4.27, quart., 2H; 7.17, d, 1H, 7.97, dd, 1H, 8.53, d, 1H; 9.82, s, 1H.

Beispiel 75

2-[5-(4-Hydroxypiperidin-1-sulfonyl)-2-ethoxyphenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-*f*]-[1,2,4]triazin-4-on



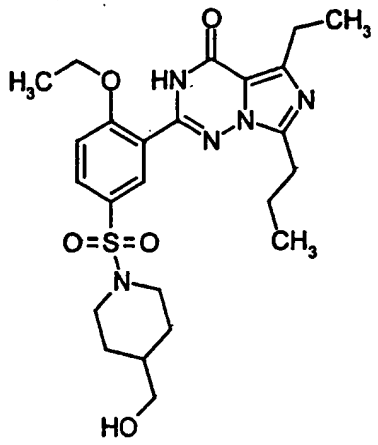
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 640 mg (1,5 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 460 mg (4,5 mmol) 4-Hydroxypiperidin 485 mg (66 %) 2-[5-(4-Hydroxypiperidin-1-sulfonyl)-2-ethoxyphenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-*f*][1,2,4]triazin-4-on.

R_f=0.37 (Dichlormethan/Methanol=19:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.02, t, 3H; 1.32, t, 3H; 1.60, t, 3H; 1.80, m, 7H; 2.97, m, 6H; 3.30, m, 2H; 3.82, m, 1H; 4.34, quart., 2H; 7.17, d, 1H; 7.90, dd, 1H, 8.45, d, 1H. 9.75, s, 1H.

Beispiel 76

2-[5-(4-Hydroxymethylpiperidin-1-sulfonyl)-2-ethoxy-phenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f](1,2,4]triazin-4-on



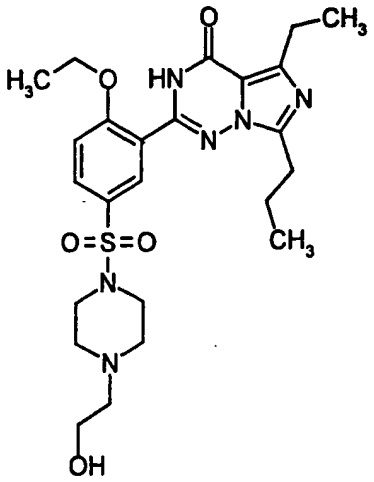
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,094 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 33 mg (0,28 mmol) 4-Hydroxymethylpiperidin 23 mg (48 %) 2-[5-(4-Hydroxymethylpiperidin-1-sulfonyl)-2-ethoxyphenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

R_f=0.38 (Dichlormethan/Methanol=10:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H; 1.33, t, 3H; 1.60, t, 3H; 1.80, m, 8H; 2.41, m, 2H, 3.00, m, 4H; 3.56, m, 4H; 4.35, quart, 2H; 7.,17, d, 1H; 7.88, dd, 1H, 8.45, d, 1H; 9. 71, s, 1H.

Beispiel 77

2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxyethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on

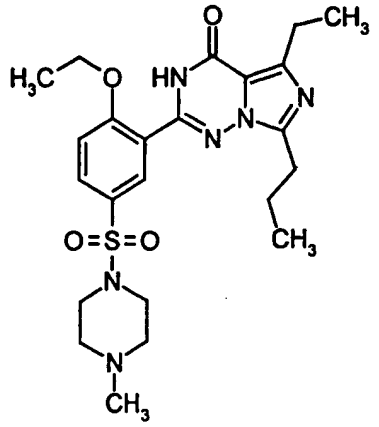


Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 40 mg (0,094 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 37 mg (0,28 mmol) 4-Hydroxyethylpiperazin 35 mg (71 %) 2-{2-Ethoxy-5-[4-(2-hydroxyethyl)-piperazin-1-sulfonyl]-phenyl}-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f](1,2,4]triazin-4-on.

R_f=0.65 (Dichlormethan/Methanol=10:1)

Beispiel 78

2-[2-Ethoxy-5-(4-methylpiperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f]-[1,2,4]triazin-4-on



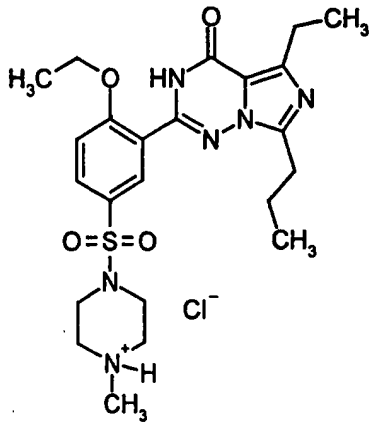
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 640 mg (1,50 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 450 mg (4,5 mmol) 4-Hydroxyethylpiperazin 495 mg (66 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-methylpiperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on.

R_f=0.30(Dichlormethan/Methanol=19:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$):1.01, t, 3H; 1.35, t, 3H; 1.61, t, 3H; 1.89, sex., 2H; 2.31, s, 3H; 2.53, m, 4H; 3.05, m, 8H; 4.35, quart., 2H; 7.17, d, 1H; 7.89, dd, 1H; 8.48, d, 1H; 9.65, s, 1H.

Beispiel 79

2-[2-Ethoxy-5-(4-methylpiperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid

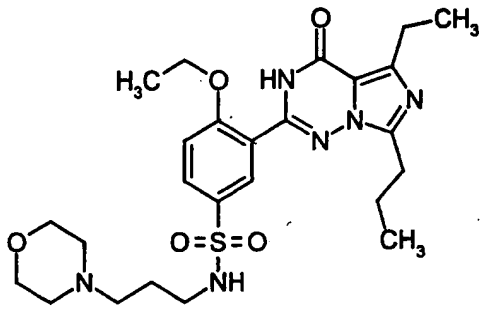


300 mg (0,61 mmol) 2-[2-Ethoxy-5-(4-methyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-ethyl-7-propyl-3*H*-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden in einer Mischung aus Ether und Dichlormethan gelöst und mit 2 ml einer 1M Lösung von HCl in Ether versetzt. Nach 20 Minuten wird der ausgefallene Feststoff abgesaugt und getrocknet.

200 MHz ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): 0.95, t, 3H; 1.32, 2t, 6H; 1.80, sex., 2H; 2.76, m, 4H; 3.01, m, 4H; 3.15, m, 2H; 3.44, m, 2H; 3.81, m, 2H; 4.25, quart., 2H; 7.49, d, 1H; 7.95, m, 2H; 11.25, s, 1H; 12.30, s, 1H.

Beispiel 80

3-(5-Ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-N-(3-morpholin-4-yl-propyl)-4-ethoxybenzolsulfonsäureamid



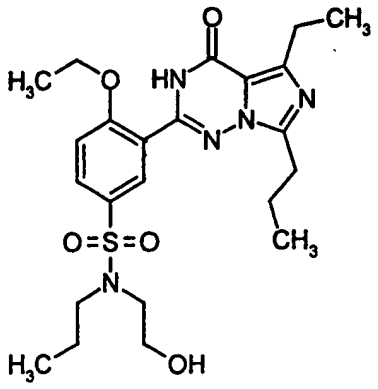
Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 640 mg (1,5 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 650 mg (4,5 mmol) 1-(3-Aminopropyl)-morpholin 476 mg (59 %) 3-(5-Ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-N-(3-morpholin-4-yl-propyl)-4-ethoxy-benzol-sulfonsäureamid.

R_f=0.18 (Dichlormethan/Methanol=19:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 1.01, t, 3H; 1.32, t, 3H; 1.60, t, 3H; 1.70, m, 3H; 1.89, sex., 2H; 2.43, m, 7H; 3.01, m, 4H; 3.15, t, 2H; 3.70, m, 4H; 4.35, quart., 2H; 7.15, d, 1H; 7.95, dd, 1H; 8.55, d, 1H; 9.82, s, 1H.

Beispiel 81

N-(2-Hydroxyethyl)-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-N-propyl-benzolsulfonsäureamid



Auf analoge Weise erhält man ausgehend von 640 mg (1,5 mmol) 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydroimidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und 464 mg (4,5 mmol) Propylhydroxyethylamin 600 mg (81 %) N-(2-Hydroxyethyl)-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-4-ethoxy-N-propylbenzolsulfonsäure-amid.

R_f=0.73 (Dichlormethan/Methanol=10:1)

200 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): 0.91, t, ,3H; 1.01, t, 3H; 1.32, t, 3H; 1.62, m, 5H; 1.88, m, 2H; 2.32, s, 1H; 3.01, m, 4H; 3.22, m, 4H; 3.80, m, 2H; 4.35, t, 2H; 7.15, d, 2H, 7.95, dd, 1H, 8.55, d, 1H; 9.75, s, 1H.

Die in den folgenden Tabellen 1, 2, 3, 4 und 6 aufgeführten Sulfonamide wurden mittels automatisierter Parallelsynthese aus 4-Ethoxy-3-(5-methyl-4-oxo-7-propyl-3,4-dihydro-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäurechlorid und dem entsprechenden Amin nach einer der drei folgenden Standardvorschriften hergestellt.

Die in der Tabelle 5 aufgeführten Sulfonamide wurden in analoger Weise mittels automatisierter Parallelsynthese aus 4-Ethoxy-3-(5-ethyl-4-oxo-7-propyl-3,4-

dihydro-imidazo[5,1-δ][1,2,4]triazin-2-yl)-benzolsulfonsäure-chlorid und dem entspechenden Amin hergestellt.

Die Reinheit der Endprodukte wurde mittels HPLC bestimmt, ihre Charakterisierungen durch LC-MS Messung vorgenommen. Der Gehalt der gewünschten Verbindung nach HPLC-MS ist in den Tabellen in der Spalte "HPLC" in Prozent angegeben. Standardvorschrift A wurde angewendet bei Aminen mit aciden Funktionalitäten, Standardvorschrift B bei Aminen mit neutralen Funktionalitäten, Standardvorschrift C bei Aminen mit zusätzlichen basischen Funktionalitäten.

In den Strukturformeln der folgenden Tabellen 1, 2, 3, 4, 5 und 6 wurde gelegentlich auf die Abbildung der Wasserstoffatome verzichtet. Stickstoffatome mit einer freien Valenz sind daher als -NH-Rest zu verstehen.

Standardvorschrift A: Umsetzung von Aminen mit aciden Funktionalitäten

Zunächst werden 0,05 mmol Amin, 0,042 mmol Sulfonsäurechlorid und 0,10 mmol Na_2CO_3 vorgelegt und 0,5 ml eines Gemisches aus THF/H_2O von Hand zupipettiert. Nach 24 h bei RT wird mit 0,5 ml 1 M H_2SO_4-Lösung versetzt und über eine zweiphasige Kartusche filtrier (500 mg Extrelut (Oberphase) und 500 mg SiO_2, Laufmittel Essigester). Nach dem Einengen des Filtrates im Vakuum erhält man das Produkt.

Standardvorschrift B: Umsetzung von Aminen mit neutralen Funktionalitäten

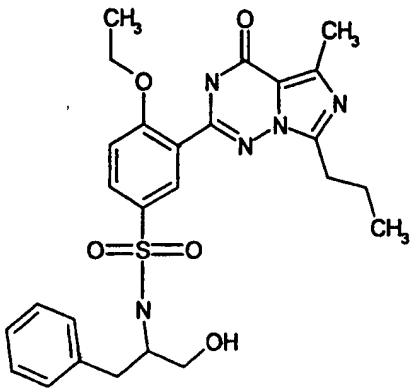
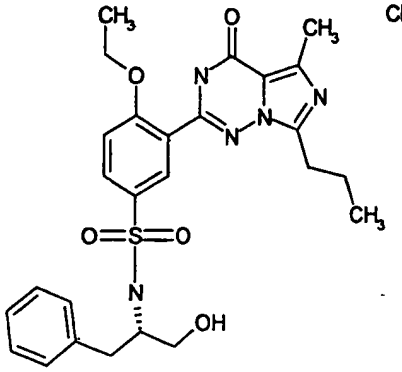
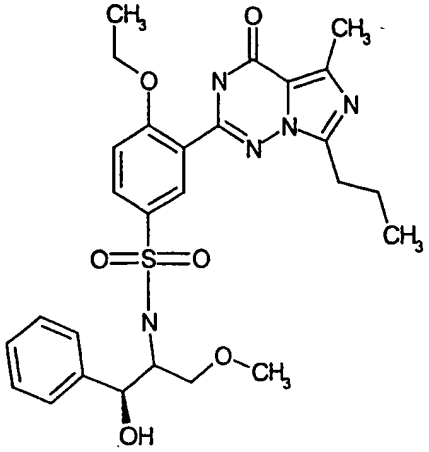
Zunächst werden 0,125 mmol Amin vorgelegt und vom Synthesizer 0,03 mmol Sulfonsäurechlorid als Lösung in 1,2-Dichlorethan zupipettiert. Nach 24 h wird das Gemisch mit 0,5 ml 1 M H_2SO_4 versetzt und über eine zweiphasige Kartusche (500 mg Extrelut (Oberphase) und 500 mg SiO_2, Laufmittel: Essigester) filtriert. Das Filtrat wird im Vakuum eingeengt.

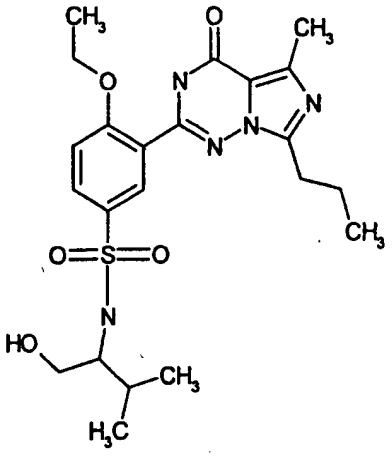
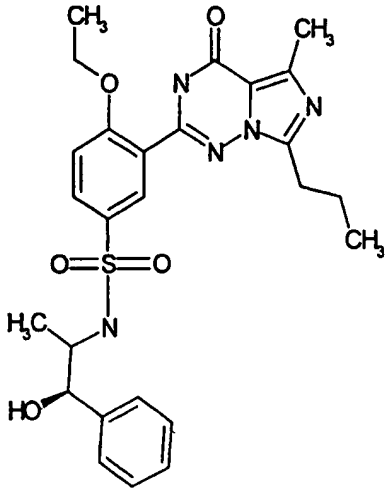
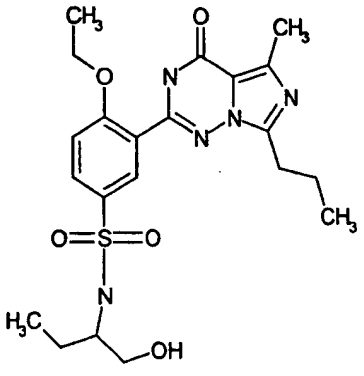
Standardvorschrift C: Umsetzung von Aminen mit basischen Funktionalitäten

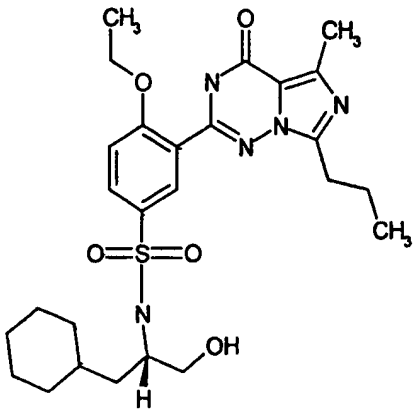
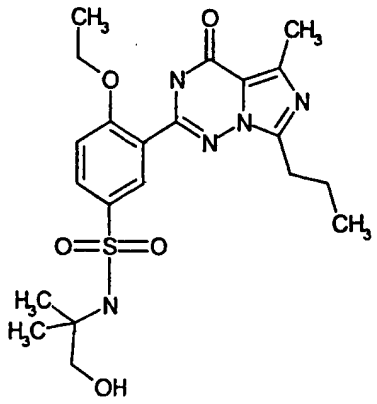
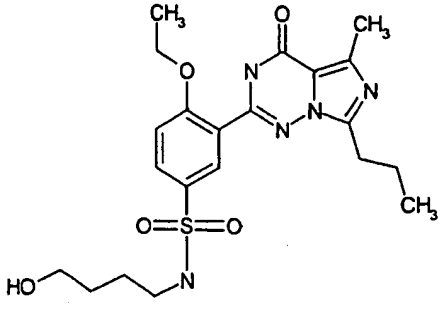
Zunächst werden 0,05 mmol Amin vorgelegt und vom Synthesizer 0,038 mmol Sulfonsäurechlorid als Lösung in 1,2-Dichlorethan und 0,05 mmol Triethylamin als Lösung in 1,2-Dichlorethan zupipettiert. Nach 24 h wird zunächst mit 3 ml gesättigter $NaHCO_3$-Lösung versetzt und das Reaktionsgemisch über eine zweiphasige Kartusche filtriert. Nach dem Einengen des Filtrates im Vakuum erhält man das Produkt.

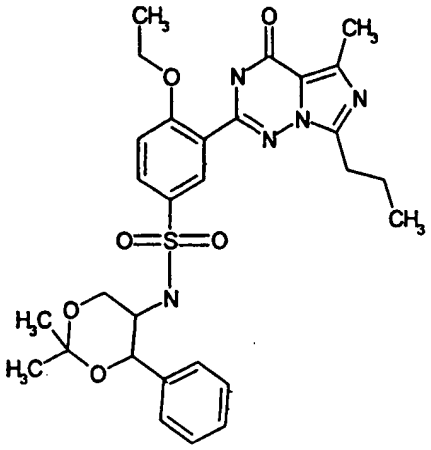
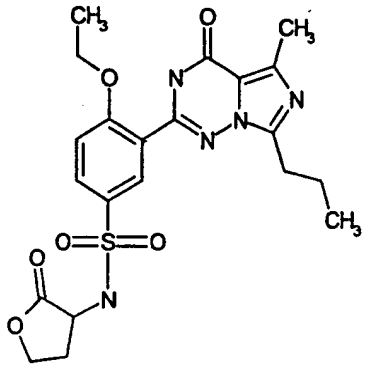
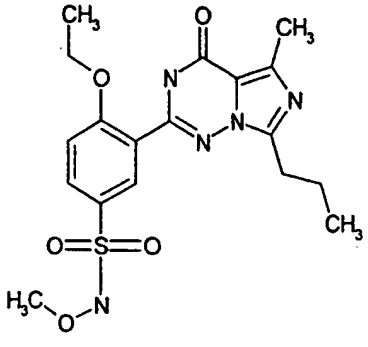
Alle Reaktionen werden dünnschichtchromatographisch verfolgt. Für den Fall, daß nach 24 h bei RT keine vollständige Umsetzung erfolgt ist, wird für weitere 12 h auf 60°C erhitzt und im Anschluß der Versuch beendet.

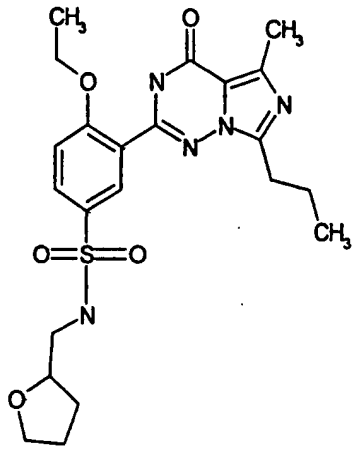
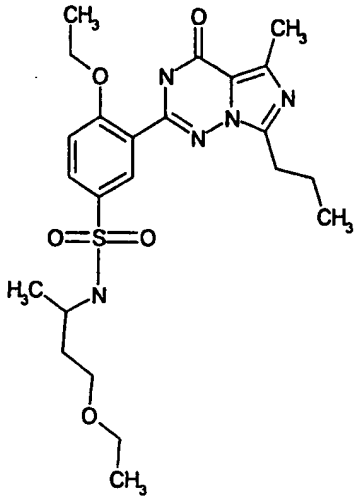
Tabelle 1:

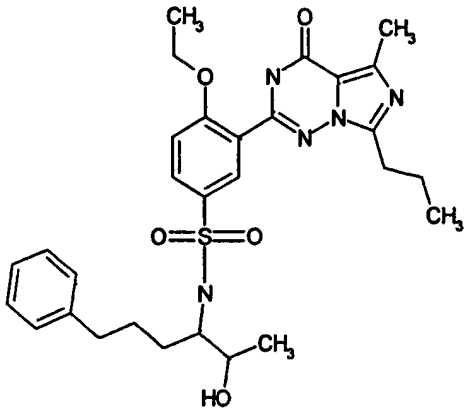
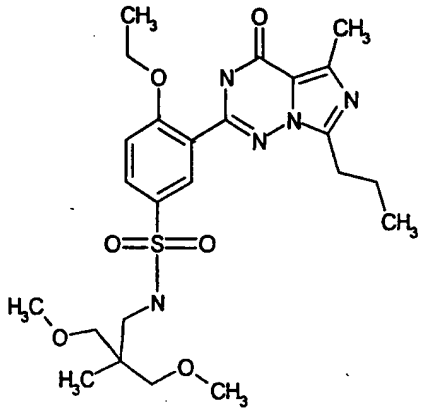
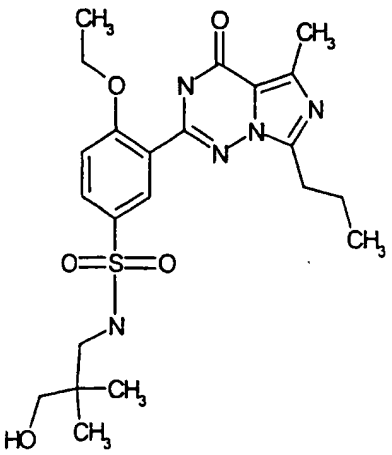
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
82		525,63147	83	526
83	Chiral 	525,63147	71	526
84		555,65796	91	556

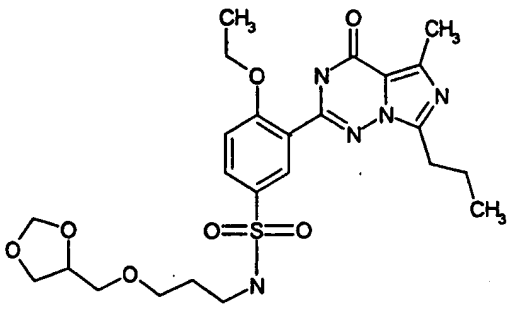
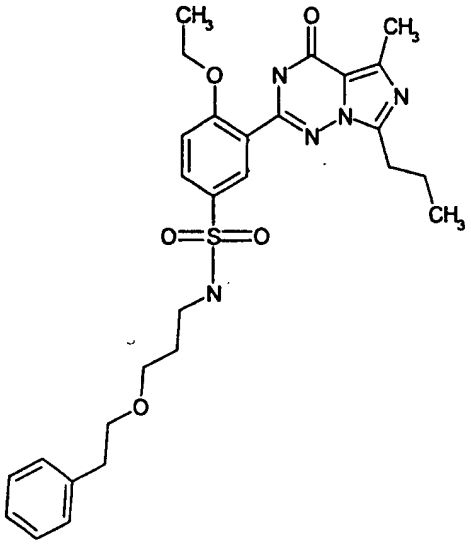
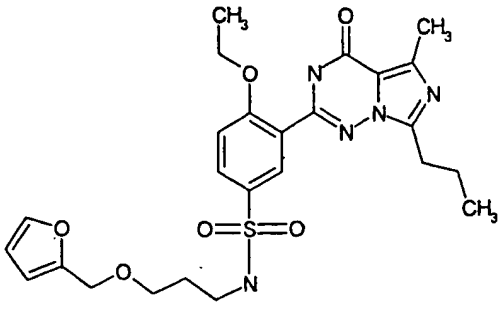
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
85		477,58687	76	478
86		525,63147	81	526
87		463,55978	65	464

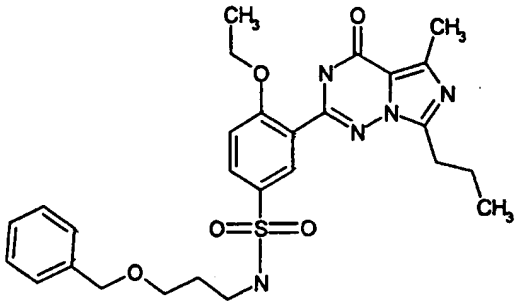
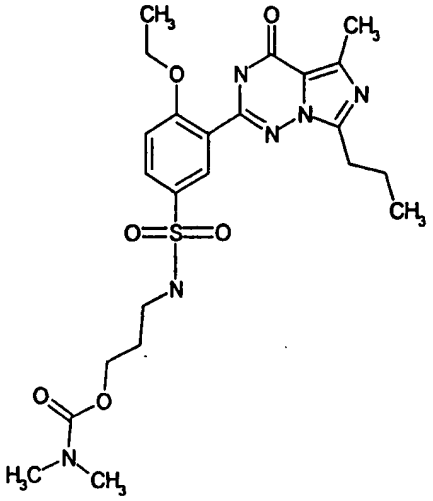
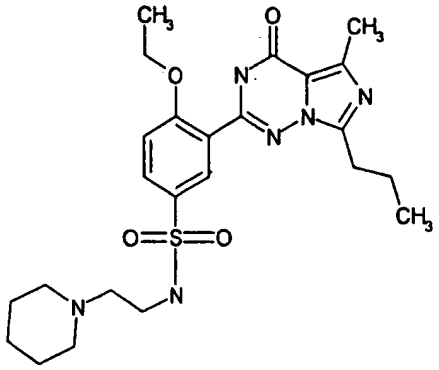
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
88		531,67929	83	532
89		463,55978	40	464
90		463,55978	44	464

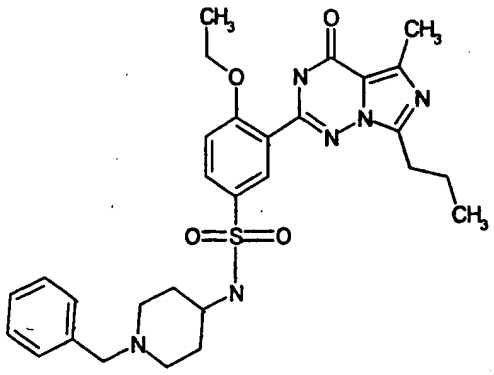
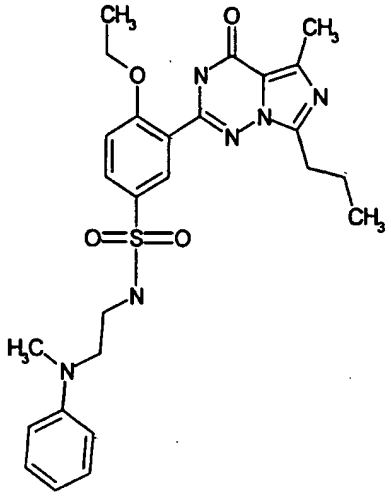
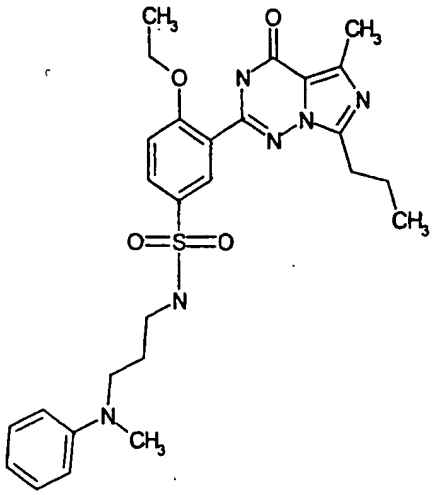
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
91		581,6962	76	582
92		475,5273	61	476
93		421,47851	80	422

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
94		475,57093	81	476
95		491,61396	97	492

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
96		567,71274	80	568
97		521,64045	94	522
98		477,58687	70	478

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
99		535,62391	88	536
100		553,68565	88	554
101		529,61972	85	530

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
102		539,65856	91	540
103		520,61209	55	521
104		502,64038	82	503

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
105		564,71207	86	565
106		524,64674	85	525
107		538,67383	85	539

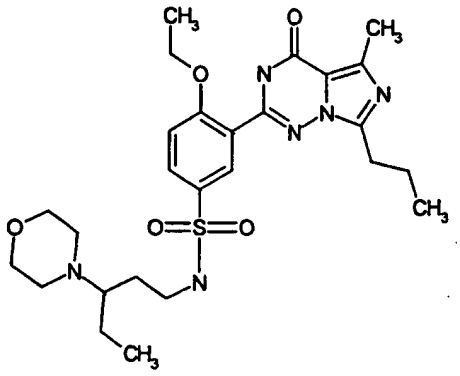
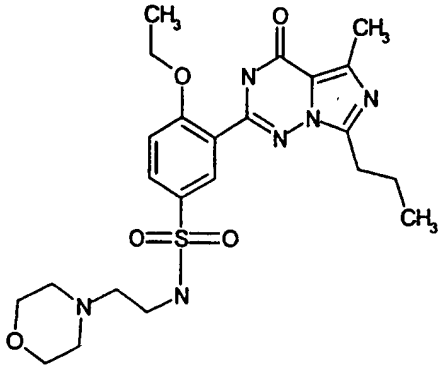
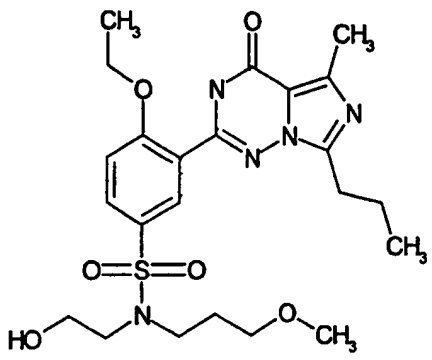
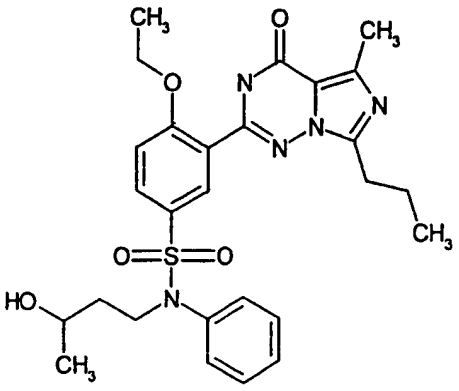
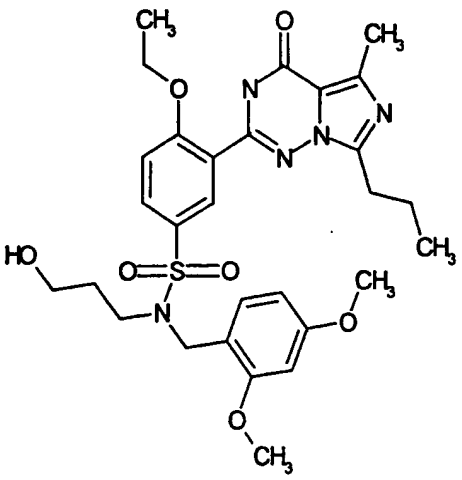
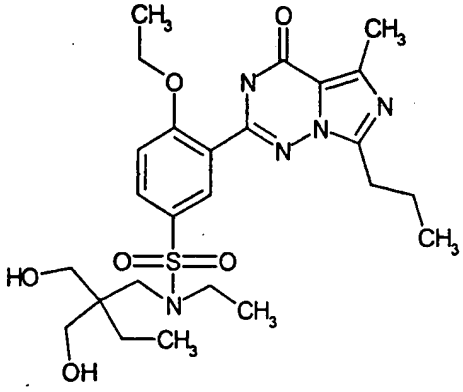
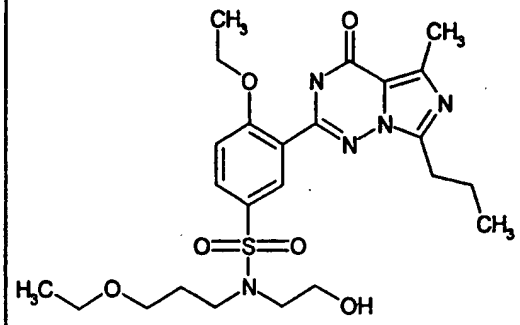
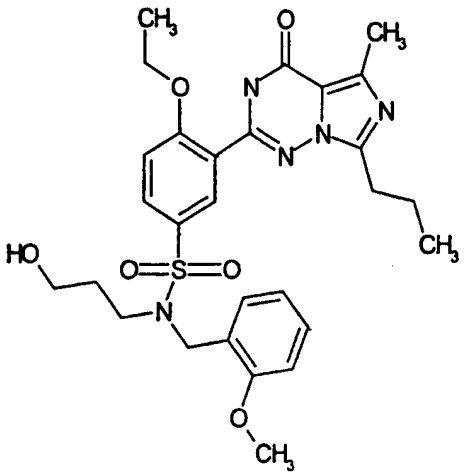
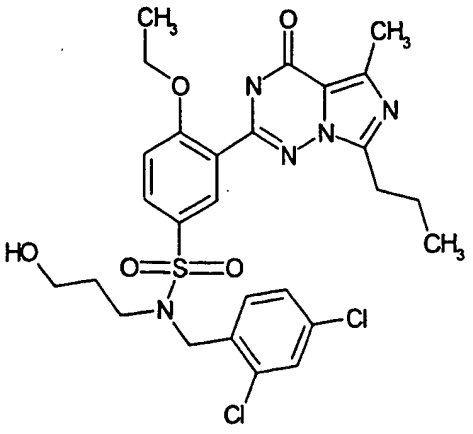
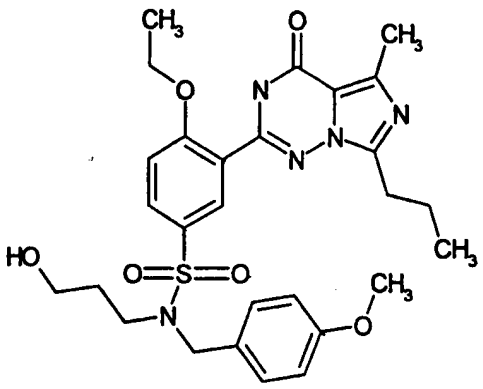
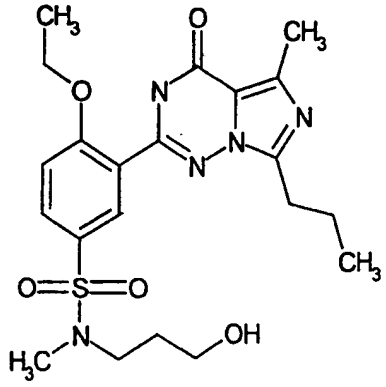
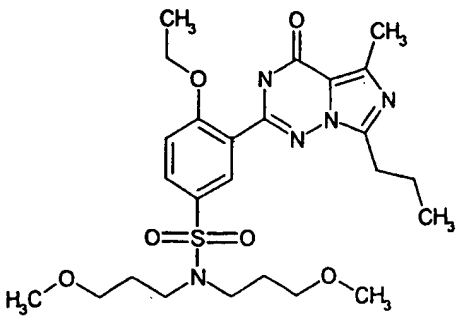
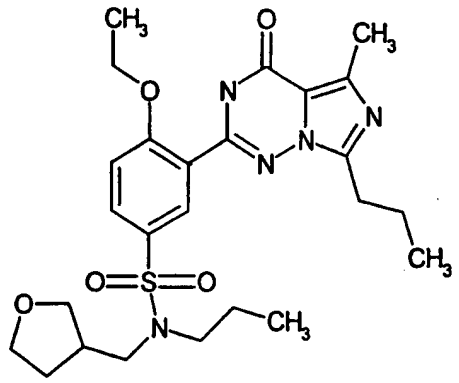
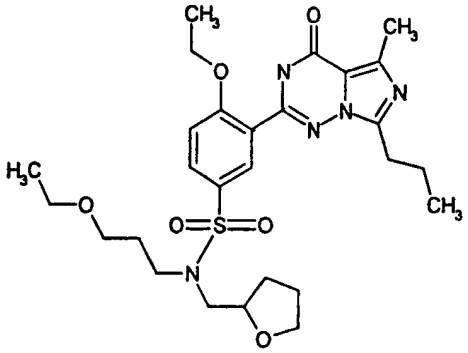
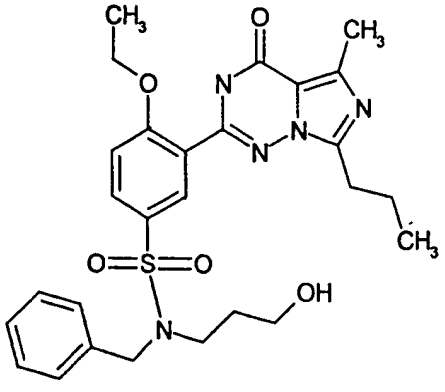
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MS + H
108		546,69396	84	547
109		504,61269	90	505

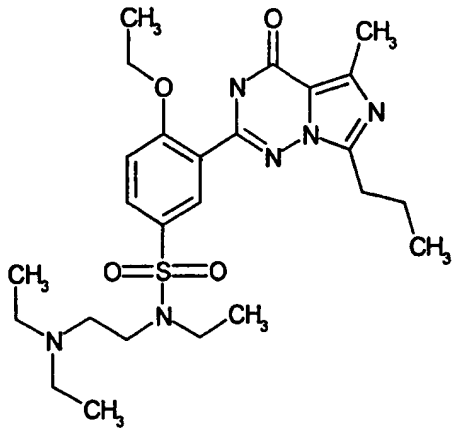
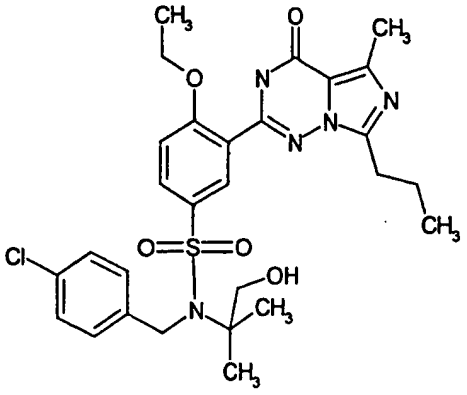
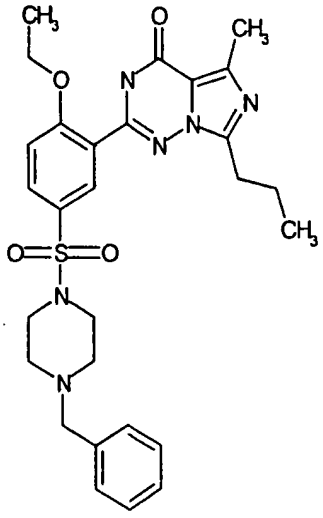
Tabelle 2:				
Bsp.-Nr.	**Struktur**	**MG [g/mol]**	**HPLC**	**MZ+H**
110		507,6134	74	508
111		539,6586	75	540

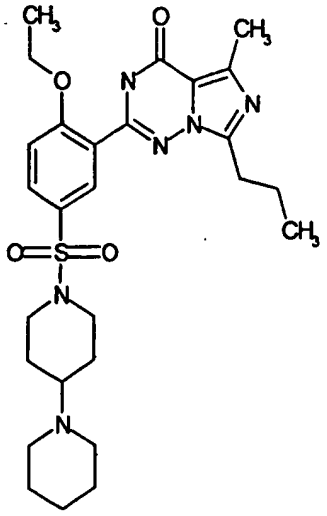
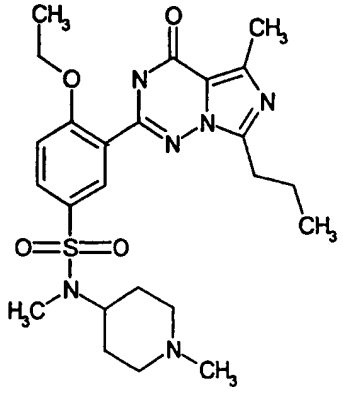
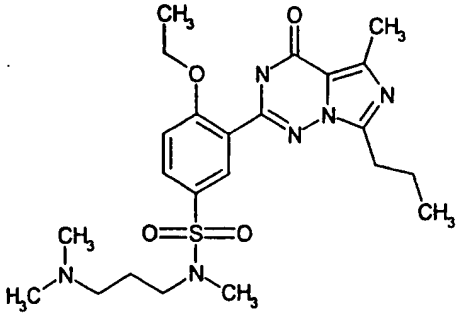
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
112		599,7115	83	600
113		535,6675	60	536

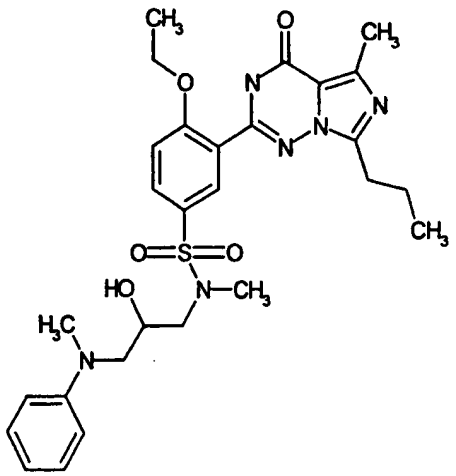
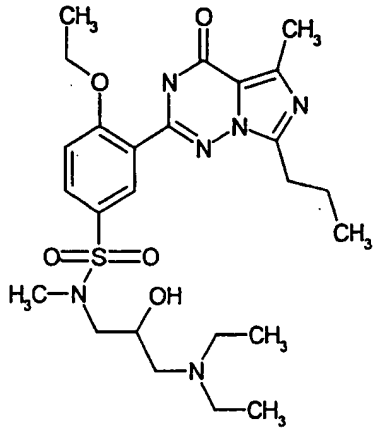
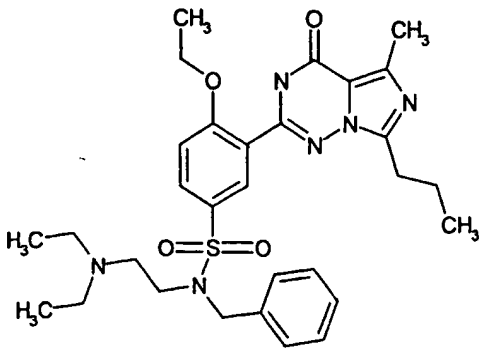
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
114		521,6405	95	522
115		569,6851	84	570
116		608,5486	85	608

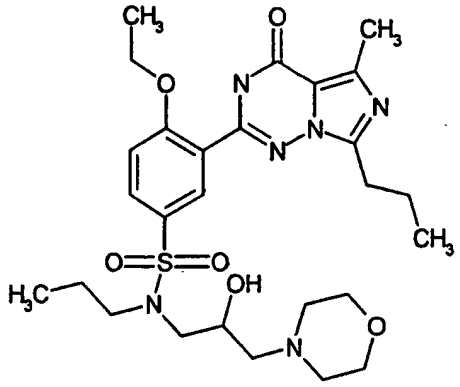
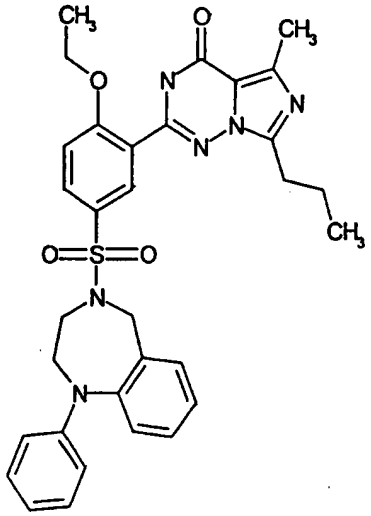
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
117		569,6851	88	570
118		463,5598	94	464
119		535,6675	93	536

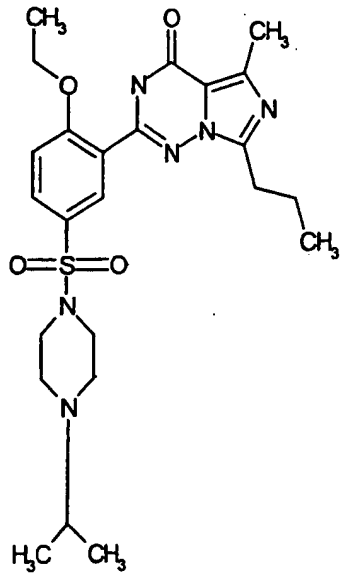
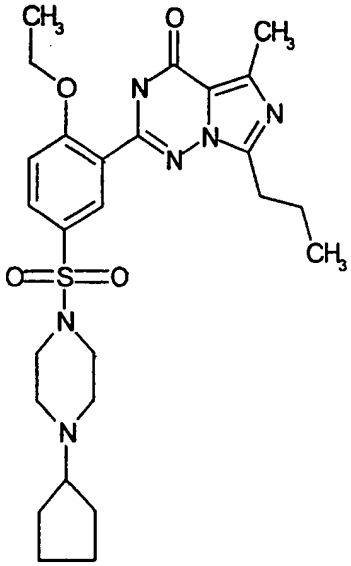
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
120		517,6522	71	518
121		561,7058	92	562
122		539,6586	85	540

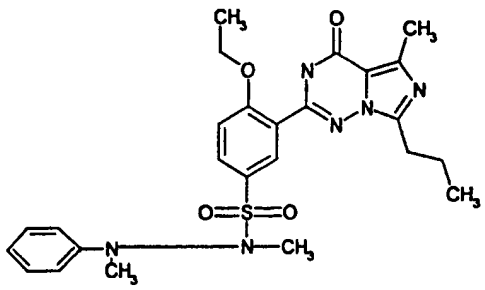
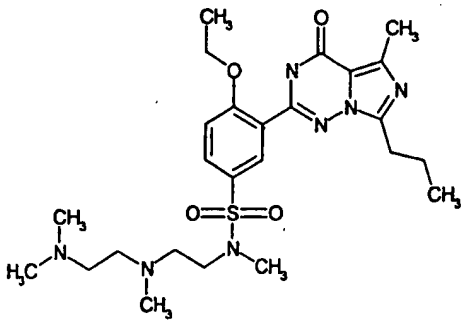
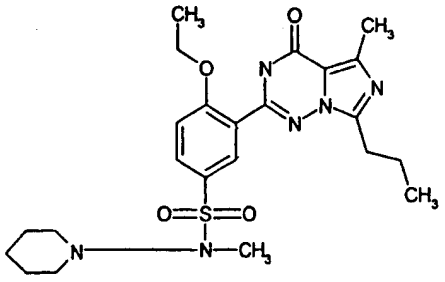
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
123		518,6834	87	519
124		588,1307	30	588
125		550,685	83	551

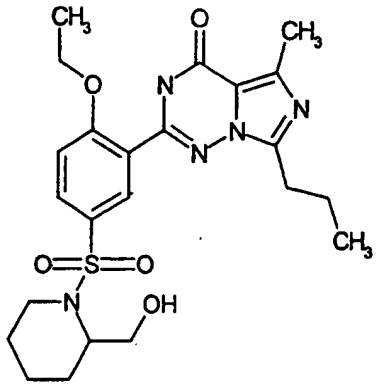
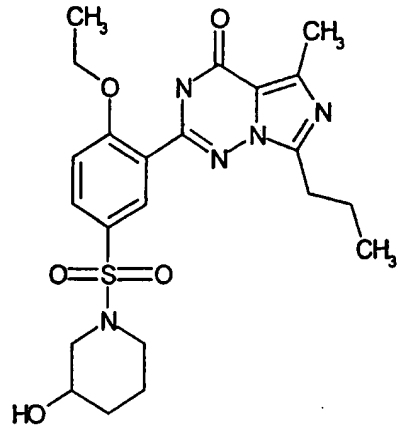
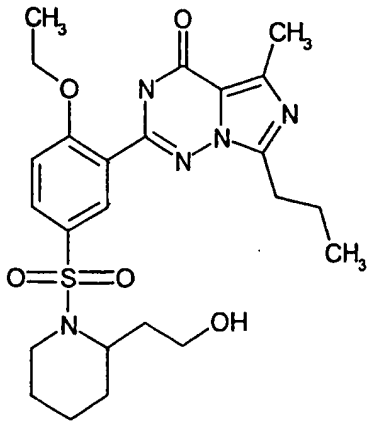
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
126		542,7057	77	543
127		502,6404	91	503
128		490,6292	45	491

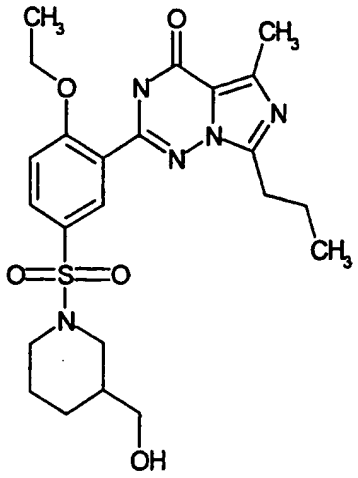
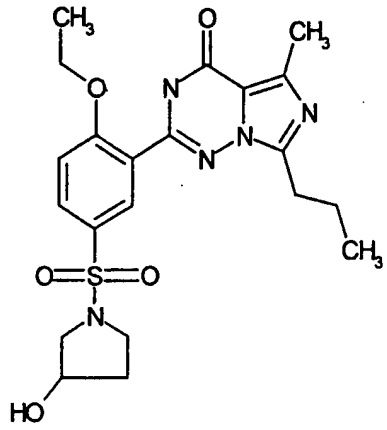
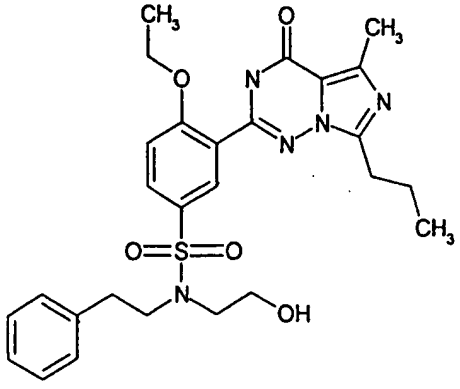
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
129		568,7003	66	569
130		534,6828	86	535
131		580,7551	95	581

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
132		576,7205	87	577
133		598,7296	60	599

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
134		516,6675	95	517
135		528,6786	80	529

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
136		538,6738	85	539
137		533,6981	68	534
138		516,6675	91	517

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
139		489,598	85	490
140		475,5709	83	476
141		503,6251	85	504

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
142		489,598	91	490
143		461,5438	78	462
144		539,6586	88	540

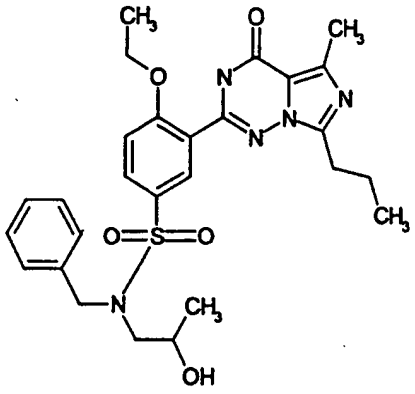
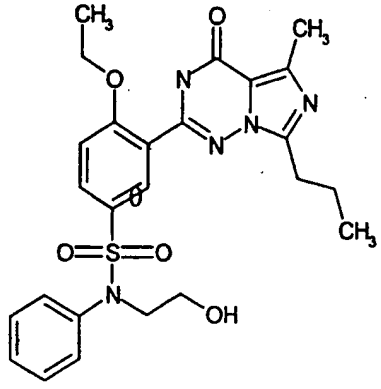
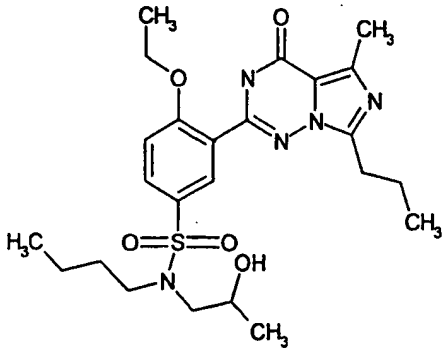
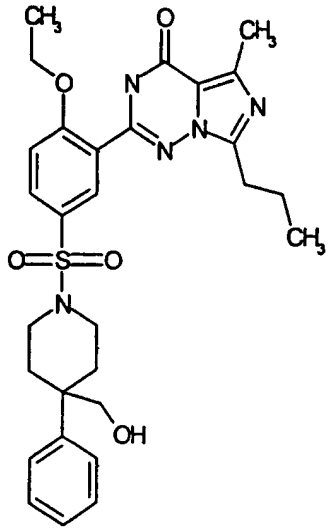
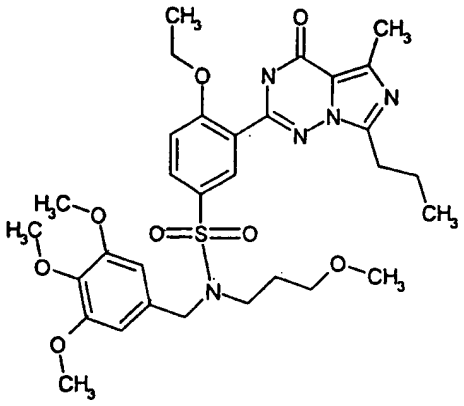
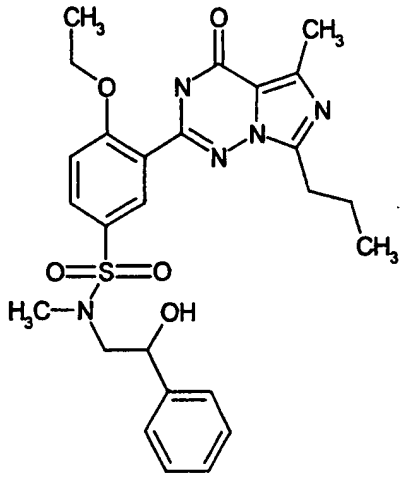
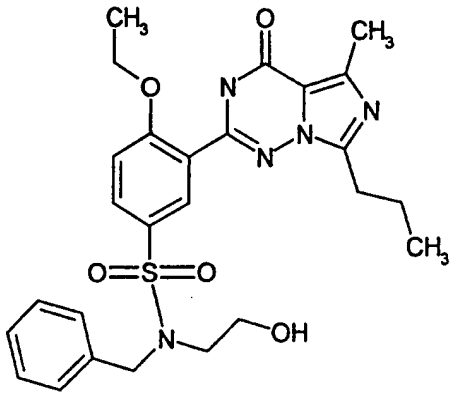
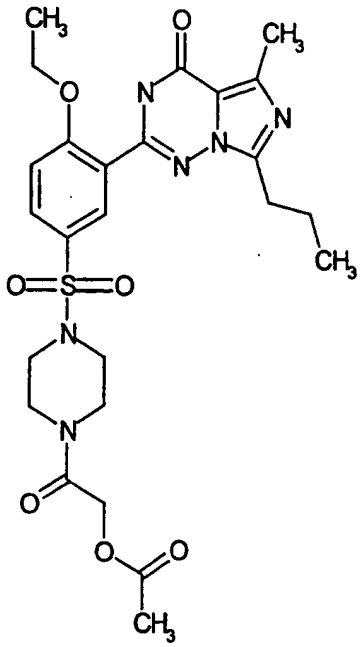
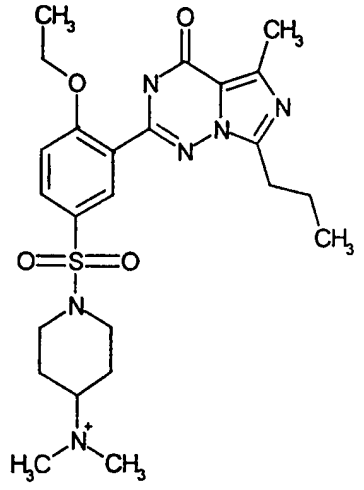
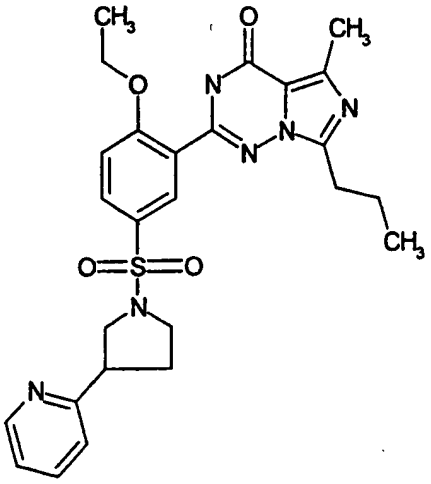
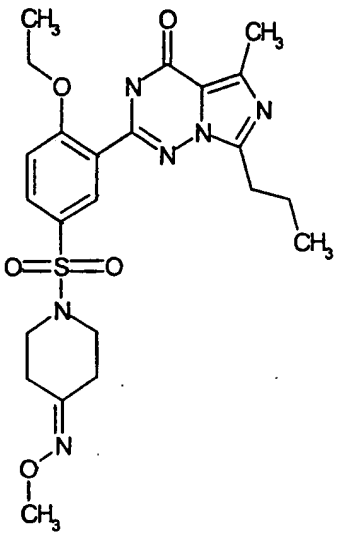
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	MZ+H
145		539,6586	58	538
146		511,6044	80	512
147		505,6411	90	506

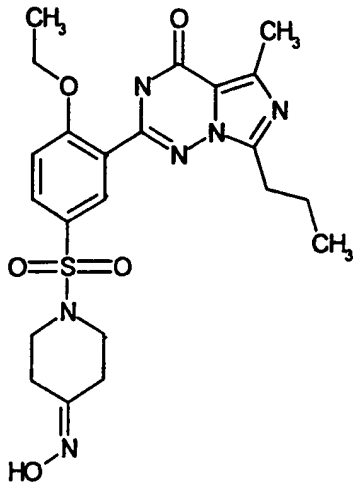
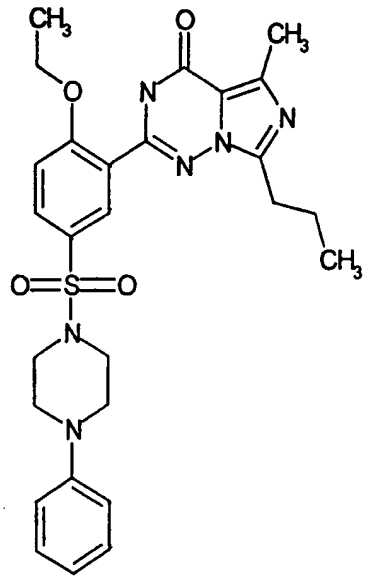
Tabelle 3:

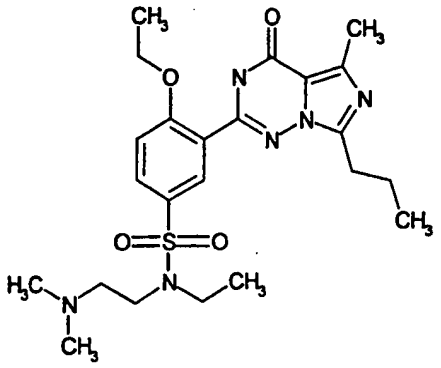
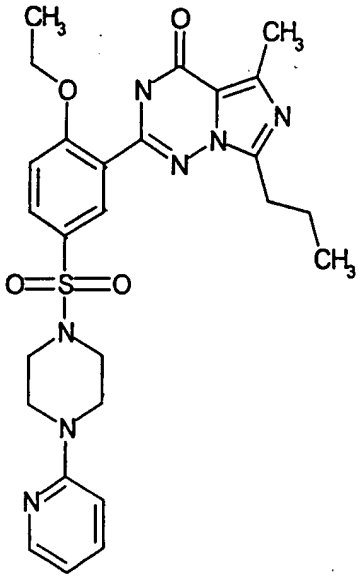
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
148		565,70	38	566
149		643,77	85	644

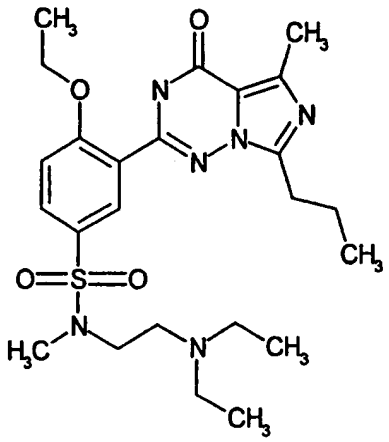
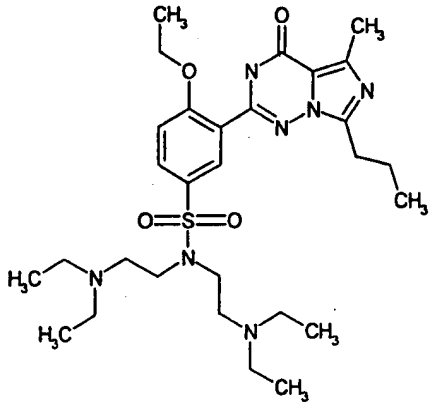
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
150		525,63	80	526
151		525,63	78	526

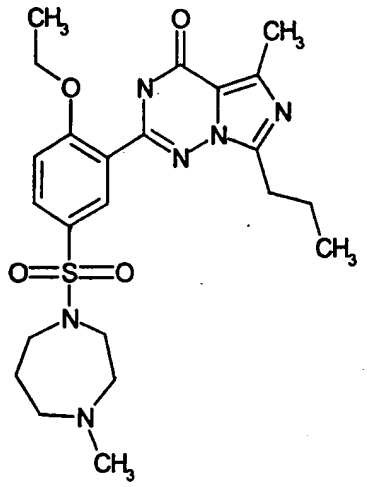
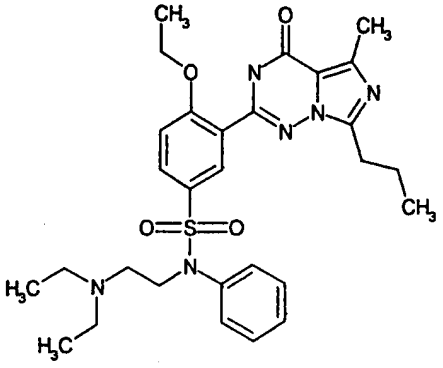
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
152		560,63	51	561
153		503,65	78	504

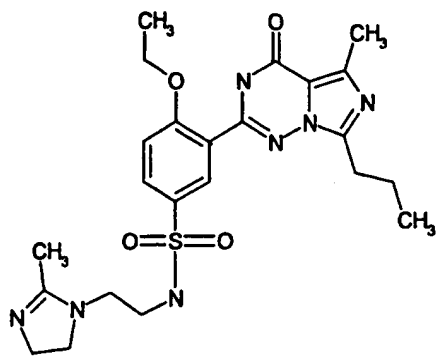
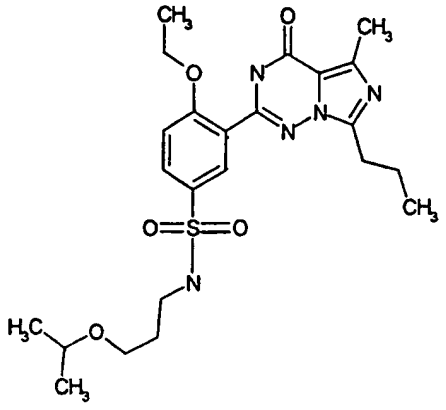
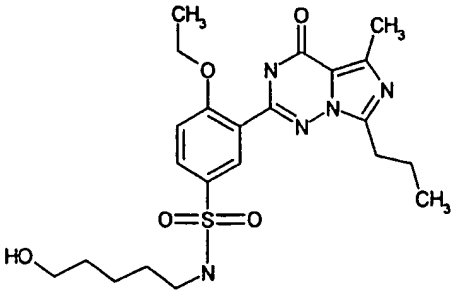
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
154		522,63	82	523
155		502,60	84	503

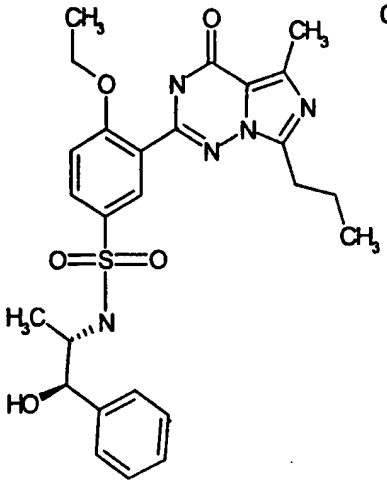
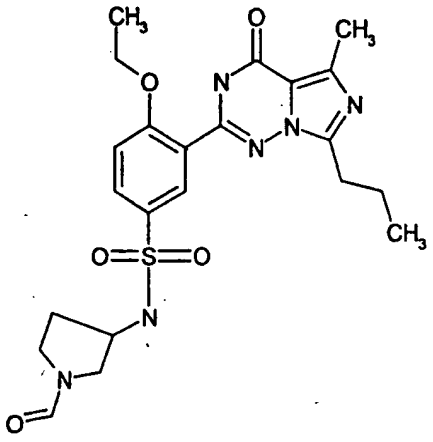
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
156		488,57	83	489
157		536,66	82	537

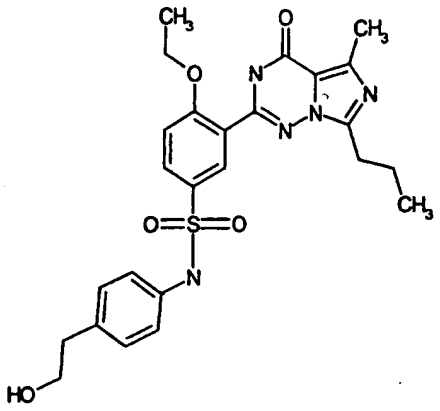
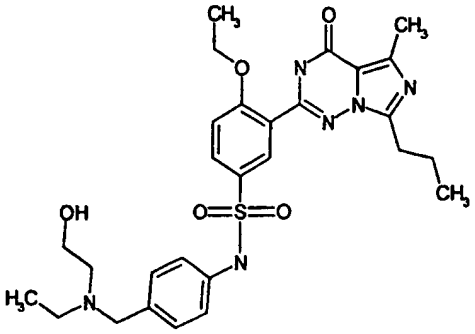
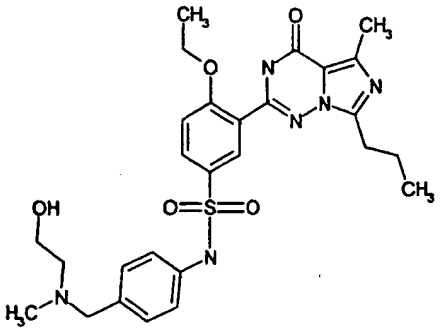
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
158		490,63	90	491
159		537,65	83	538

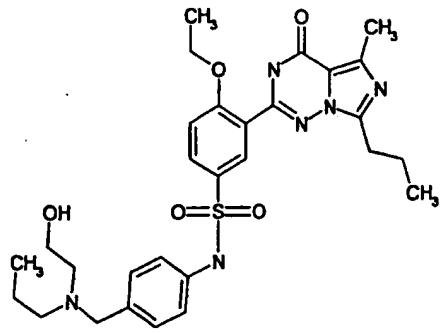
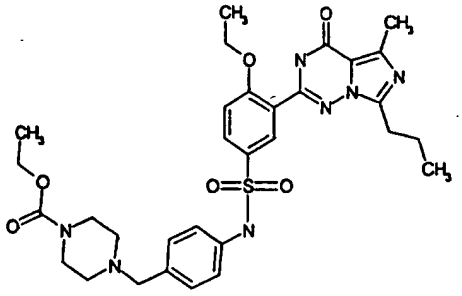
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
160		504,66	91	505
161		589,81	65	590

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
162		488,61	88	489
163		566,73	32	567

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
164		501,61	75	502
165		491,61	91	492
166		477,59	73	478

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
167	 Chiral	525,63	81	526
168		488,57	70	489

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
169		511,60	76	512
170		568,70	50	569
171		554,67	63	555

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
172		582,73	50	583
173		637,76	30	638

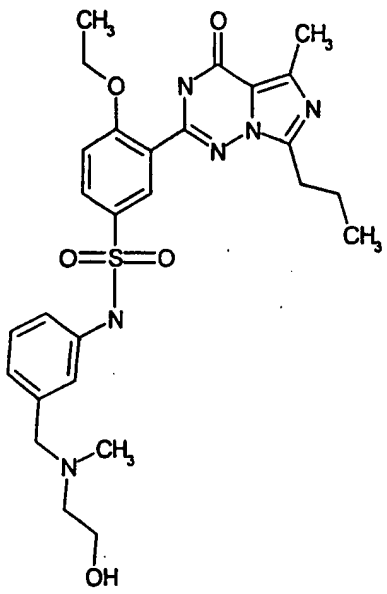
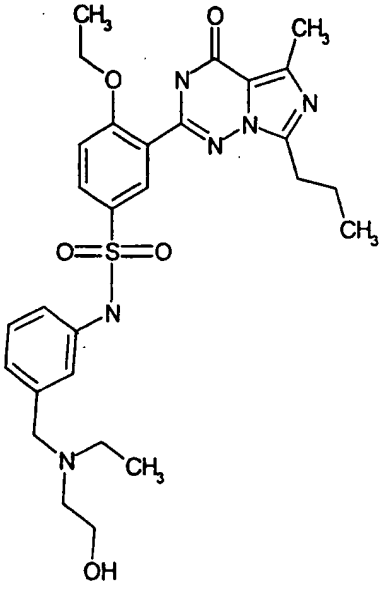
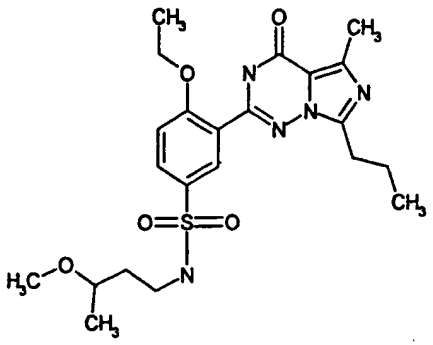
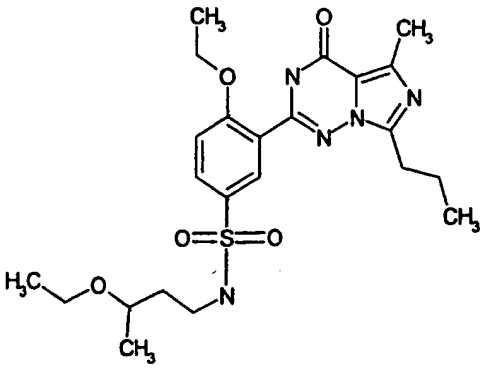
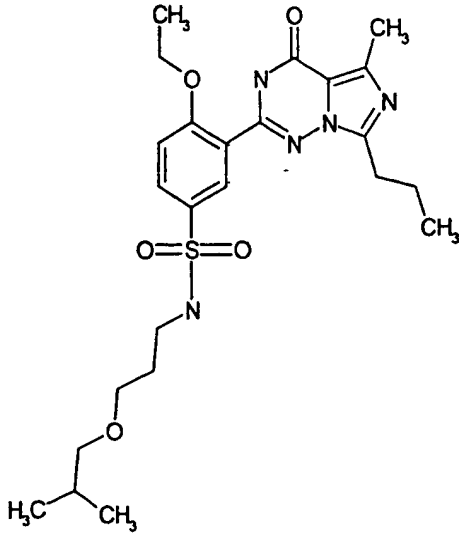
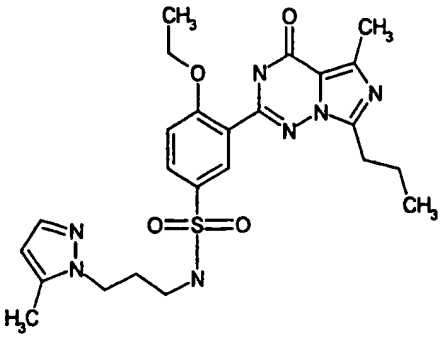
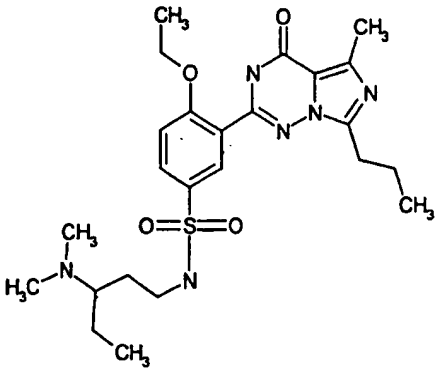
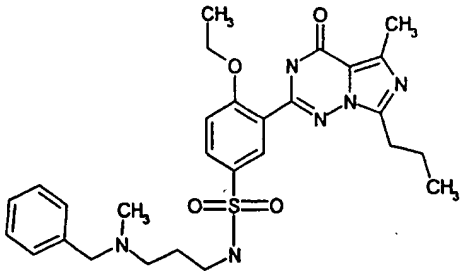
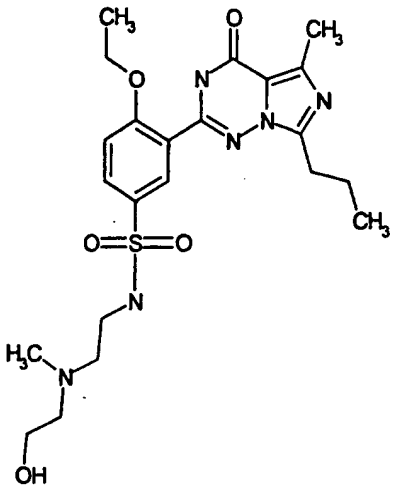
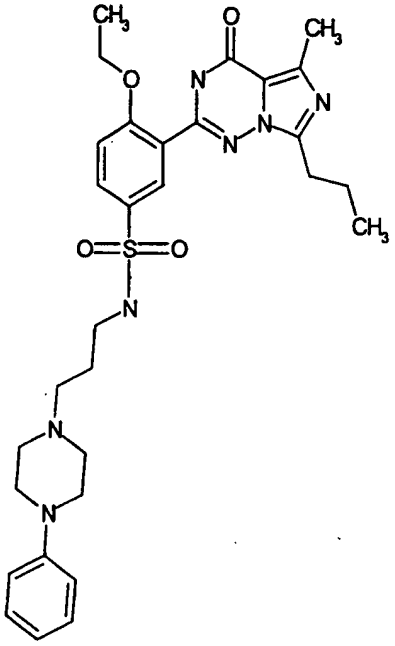
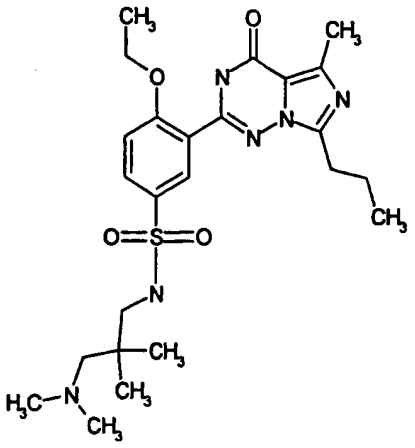
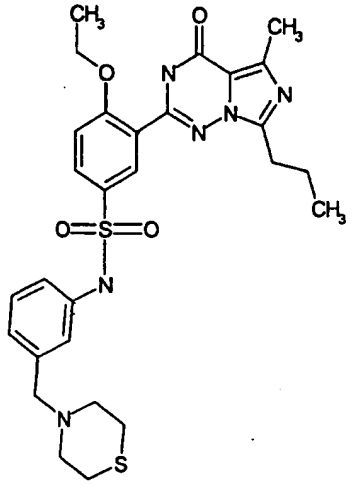
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz + H
174		554,67	70	555
175		568,70	44	569

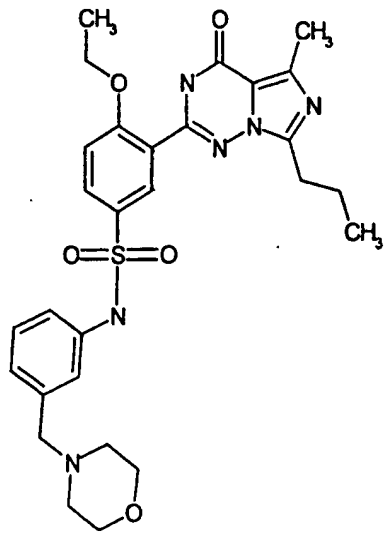
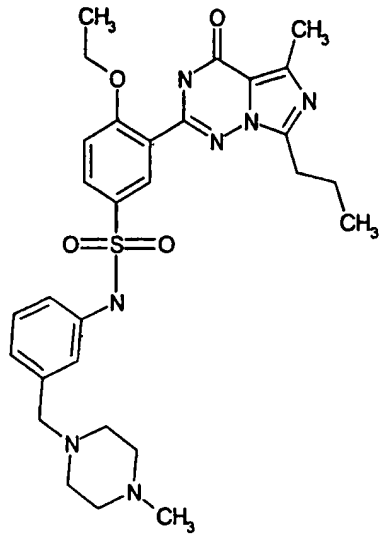
Tabelle 4:

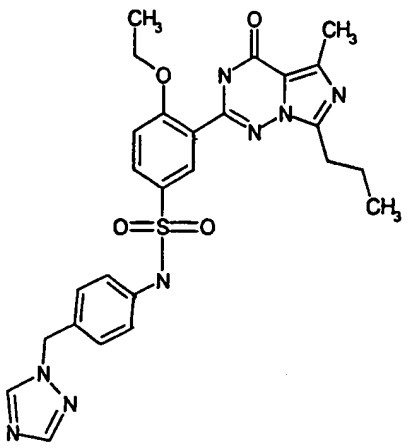
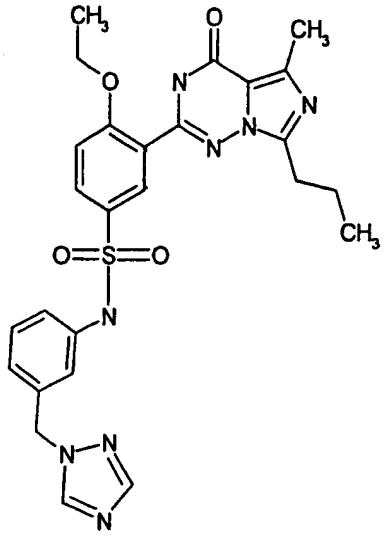
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
176		477,59	82	478
177		491,61	89	492
178		505,64	88	506

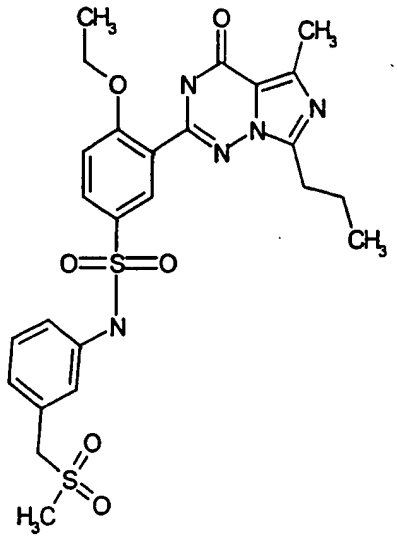
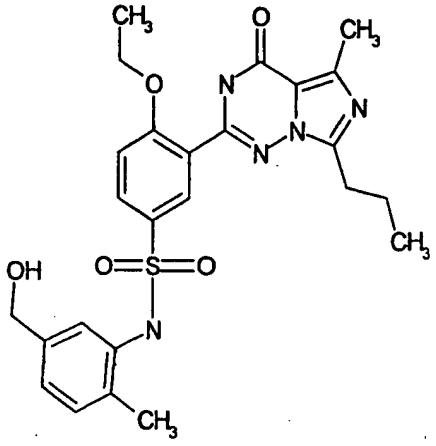
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
179		513,62	47	514
180		504,66	83	505
181		552,70	83	553

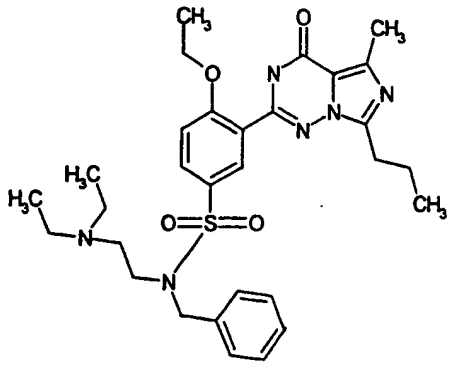
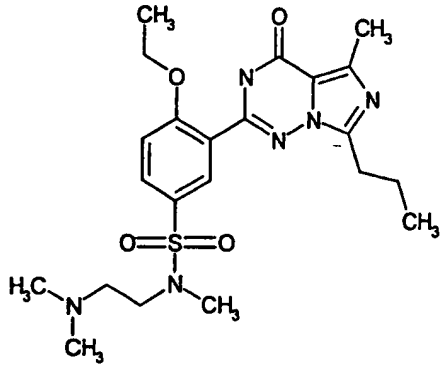
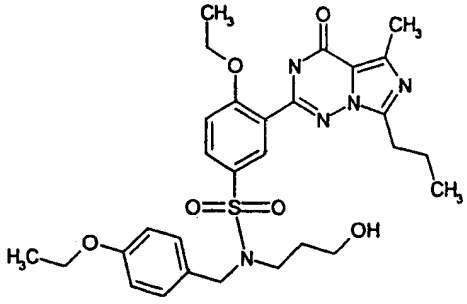
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
182		492,60	72	493
183		593,75	52	594

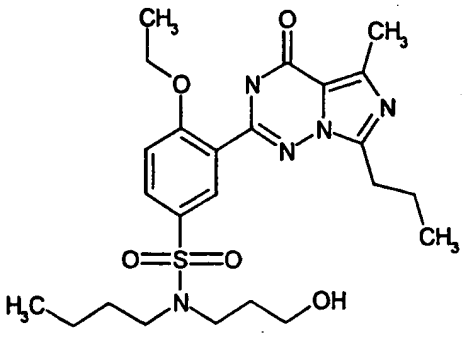
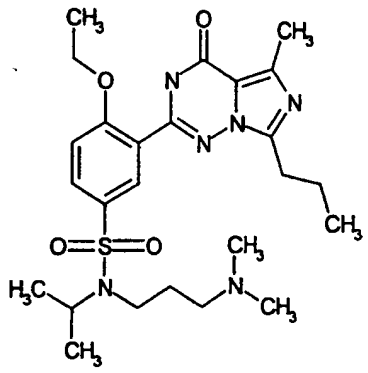
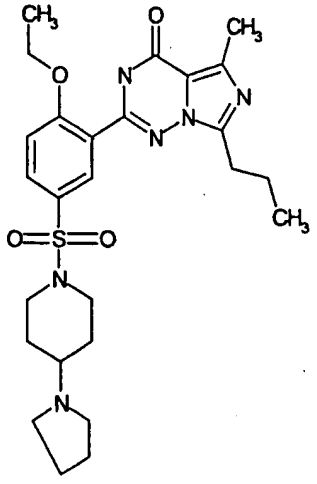
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
184		504,66	82	505
185		582,75	59	583

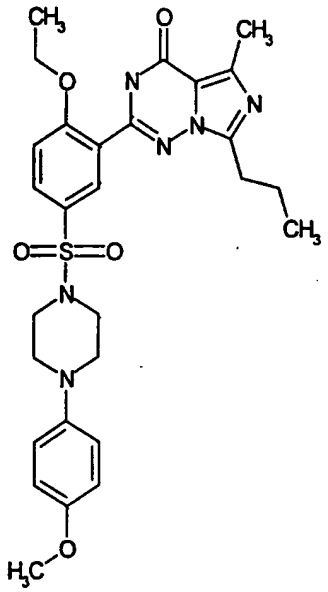
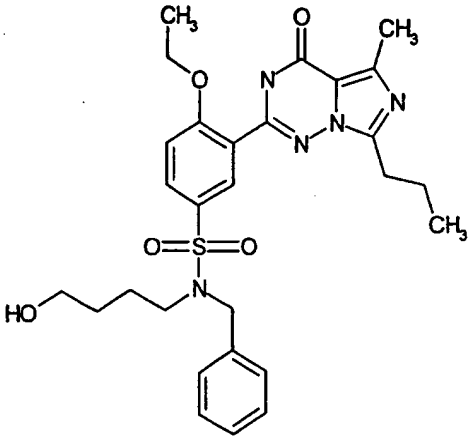
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
186		566,68	60	567
187		579,73	30	580

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
188		548,63	73	549
189		548,63	72	549

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
190		559,67	54	560
191		511,60	70	512

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
192		580,76	68	581
193		476,60	89	477
194		583,71	80	584

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
195		505,64	84	506
196		518,68	40	519
197		528,68	82 ?	529

Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
198		566,68	63	567
199		553,69	87	554

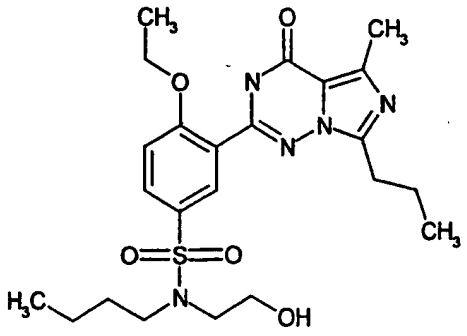
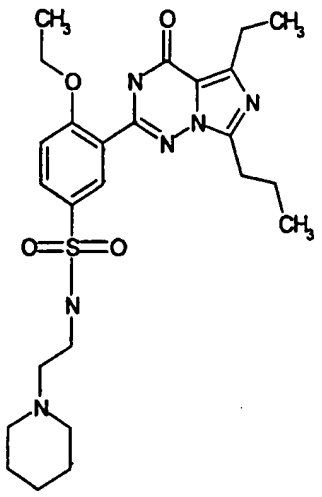
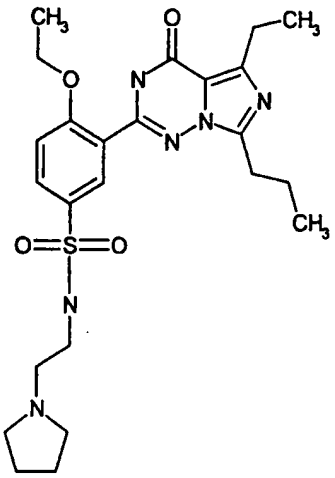
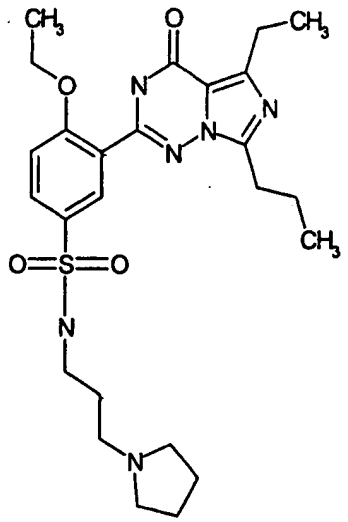
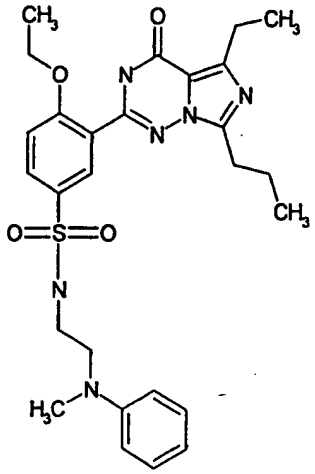
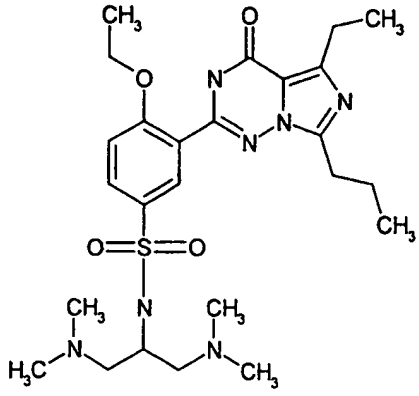
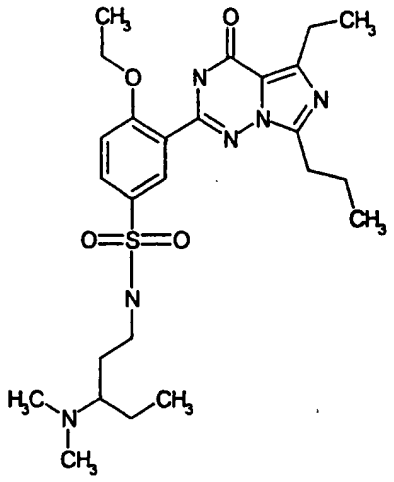
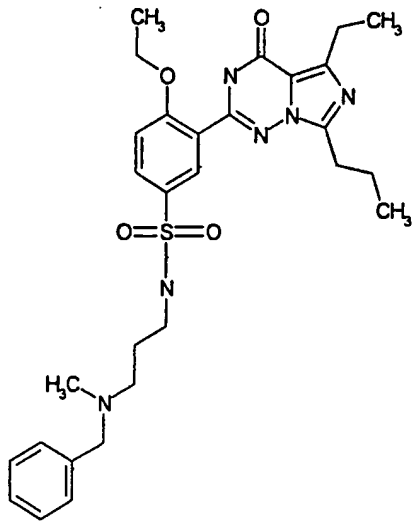
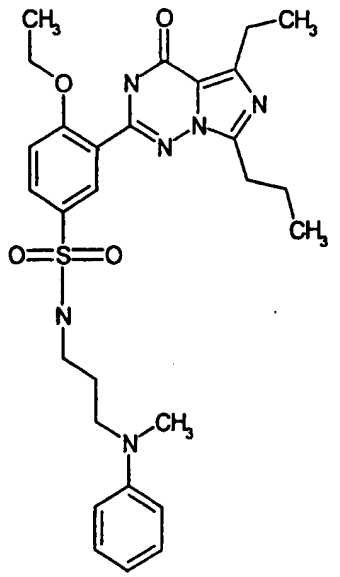
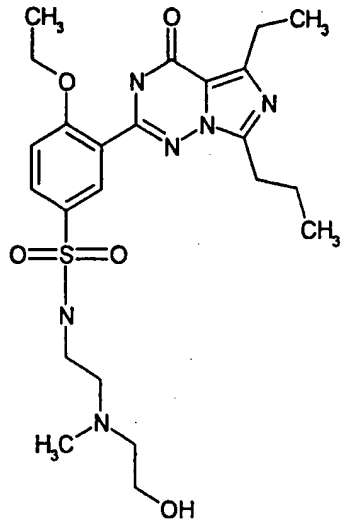
Bsp.-Nr.	Struktur	MG [g/mol]	HPLC	Mz+H
200		491,61	84	492

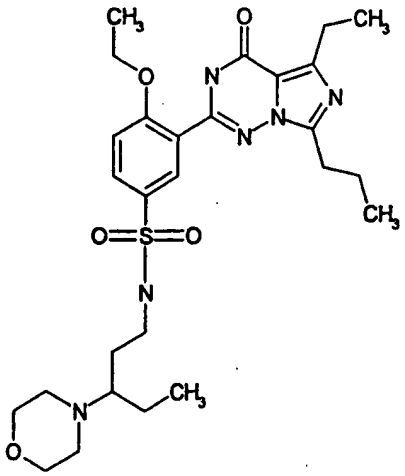
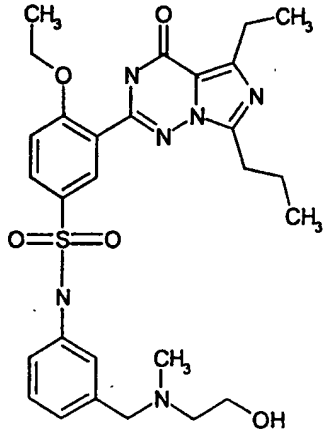
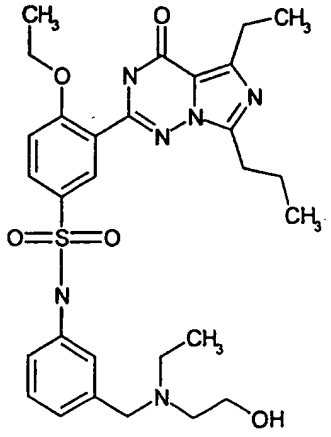
Tabelle 5

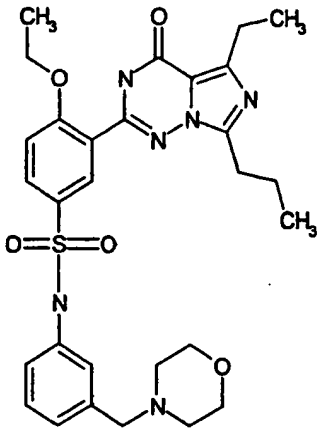
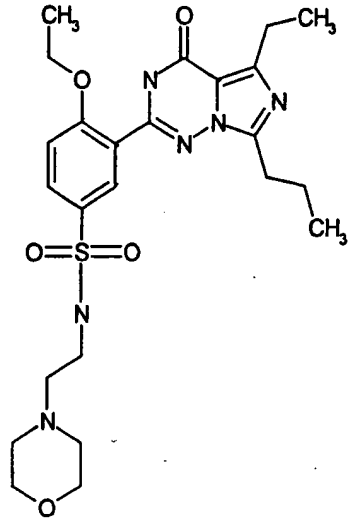
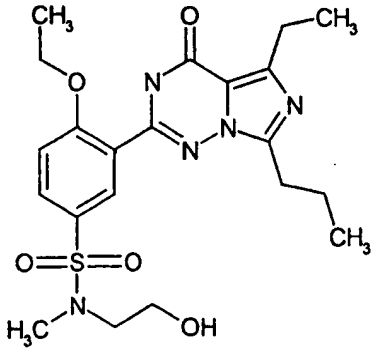
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
201		516,67	87	517	
202		502,64	84	503	

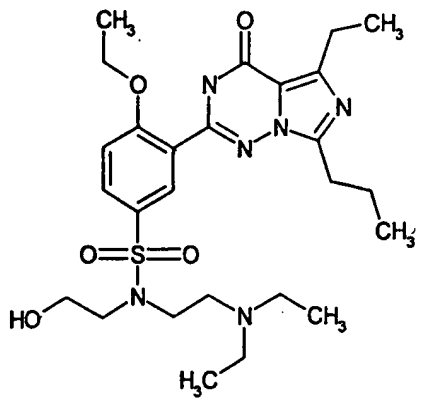
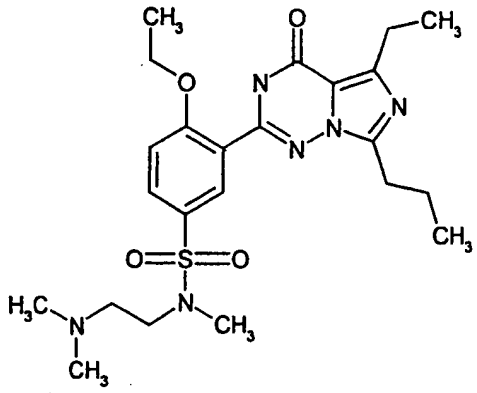
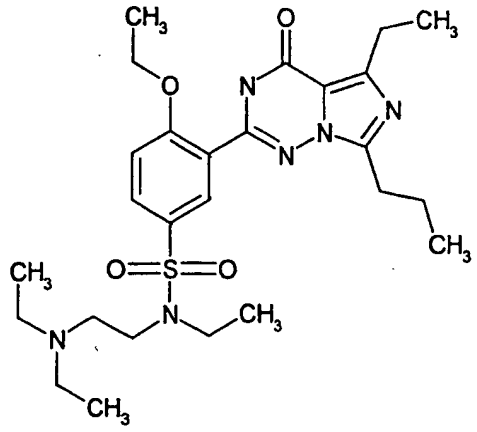
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
203		516,67	87	517	
204		538,67	91	539	
205		533,7	85	534	

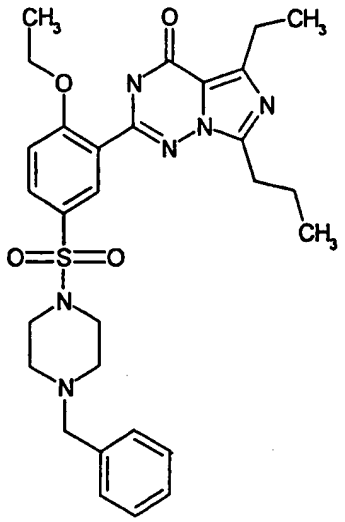
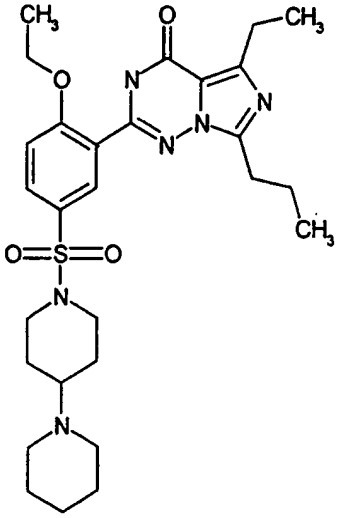
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
206		518,68	77	519	
207		566,73	92	567	

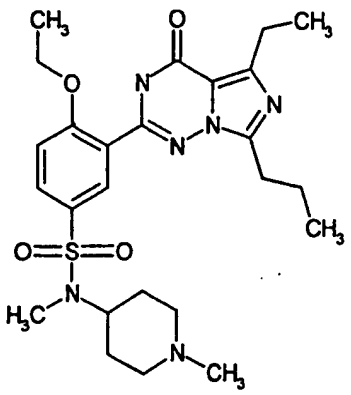
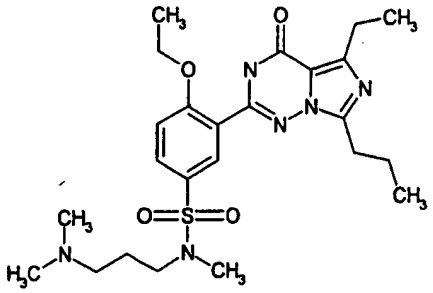
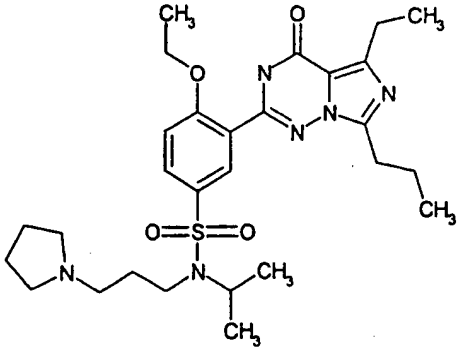
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
208		552,7	87	553	
209		506,63	52	507	

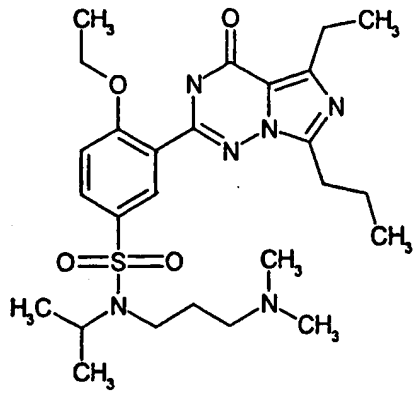
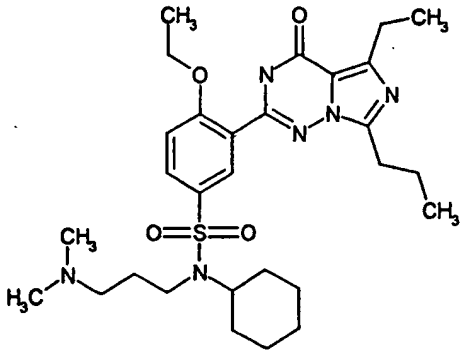
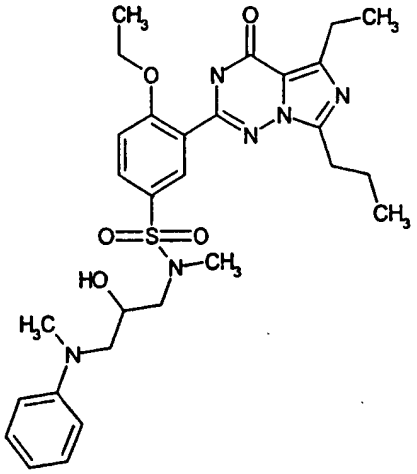
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
210		560,72	62	561	
211		568,7	88	569	
212		582,73	89	583	

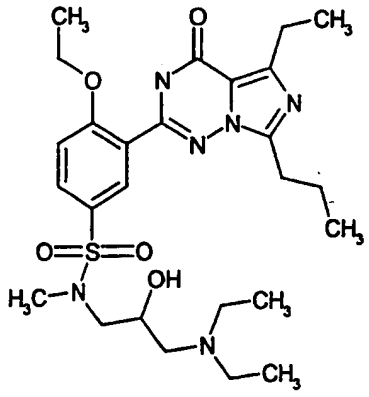
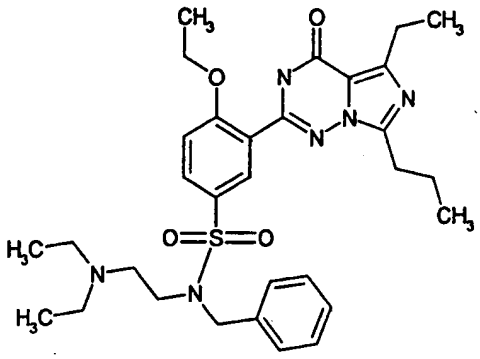
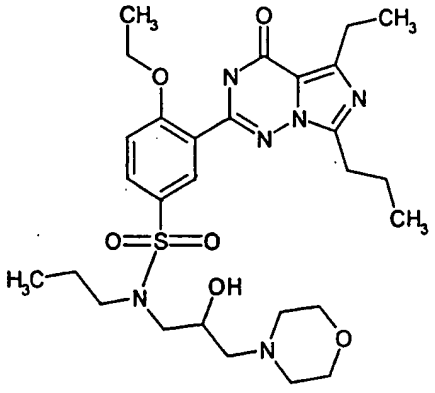
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
213		580,71	83	581	
214		518,64	89	519	
215		463,56	90	464	

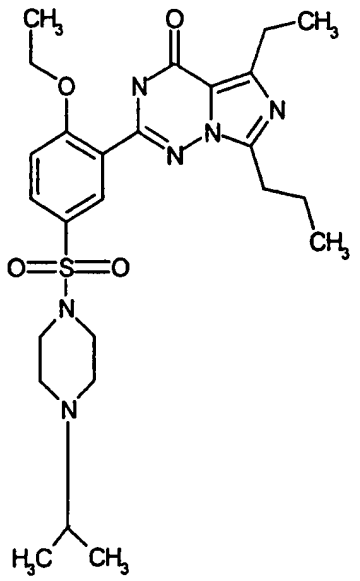
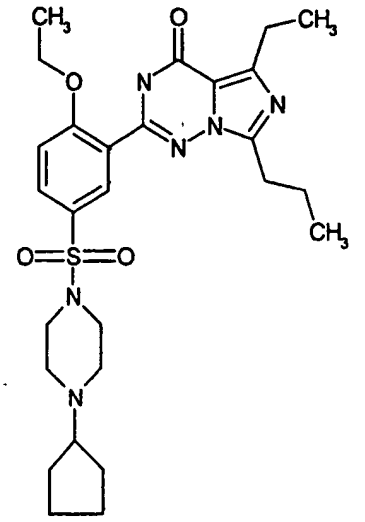
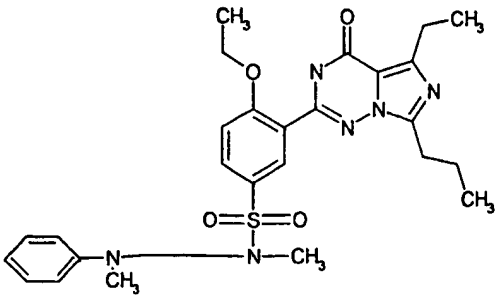
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
216		548,71	78	549	
217		490,63	87	491	
218		532,71	93	533	

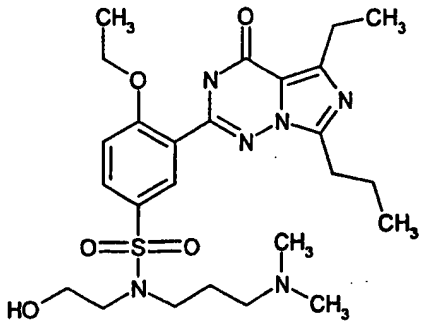
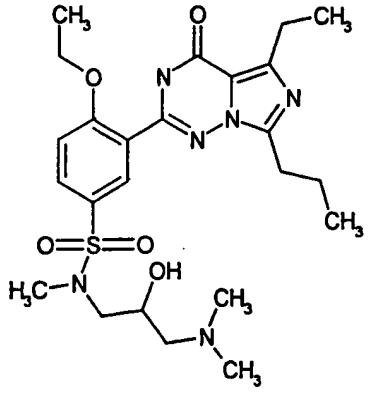
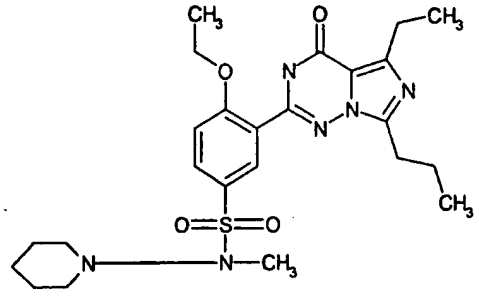
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
219		564,71	91	565	
220		556,73	92	557	

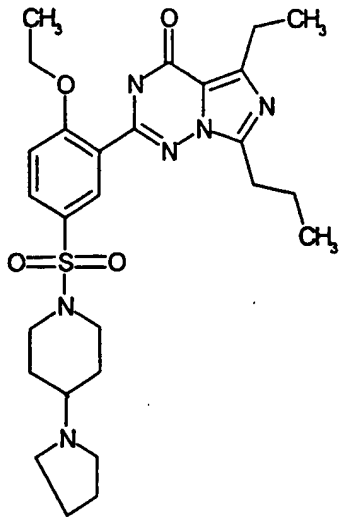
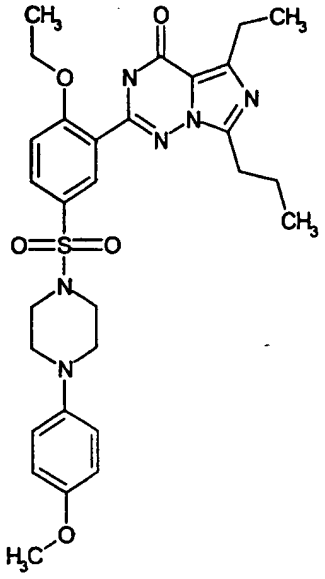
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
221		516,67	92	517	
222		504,66	83	505	
223		558,75	90	559	

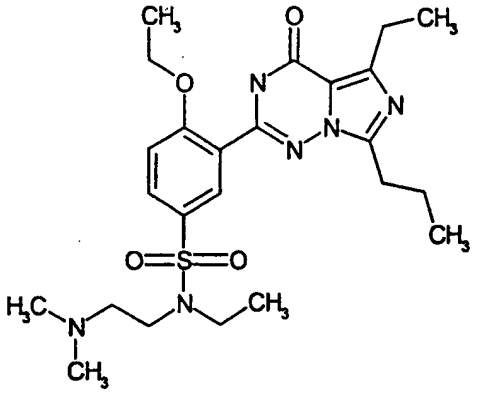
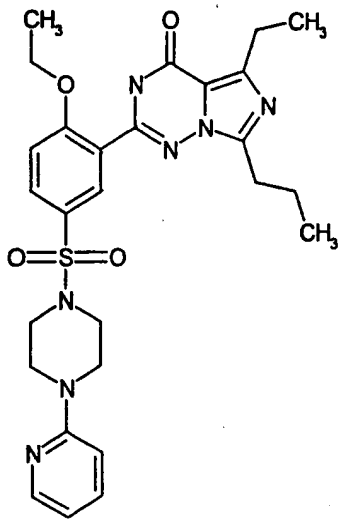
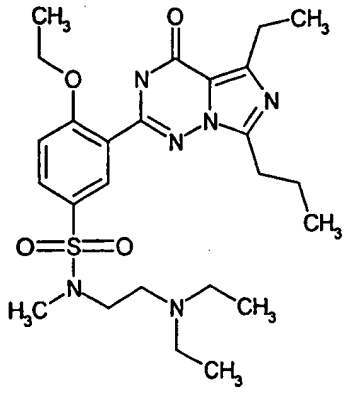
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
224		532,71	86	533	
225		572,78	68	573	
226		582,73	87	583	

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
227		548,71	85	549	
228		594,78	97	595	
229		590,75	90	591	

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
230		530,69	95	531	
231		542,71	88	543	
232		552,7	91	553	

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
233		534,68	65	535	
234		520,66	83	521	
235		530,69	89	531	

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
236		542,71	70	543	
237		580,71	81	581	

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
238		504,66	81	505	
239		551,67	86	552	
240		518,68	85	519	

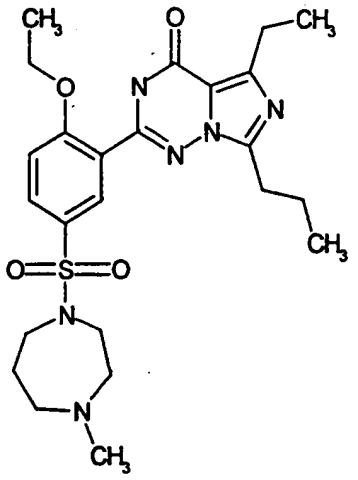
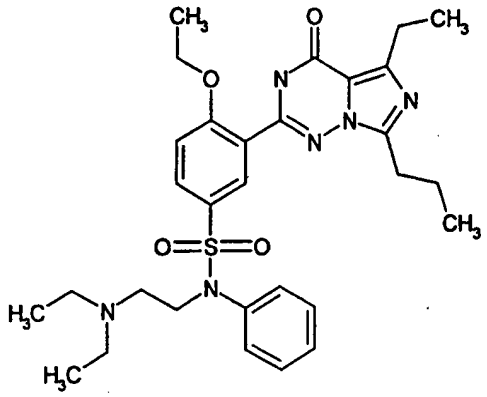
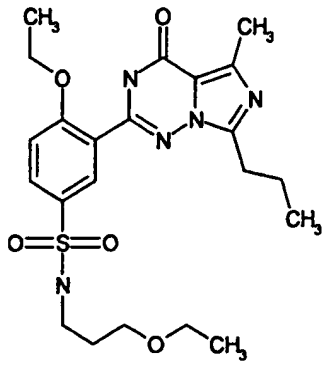
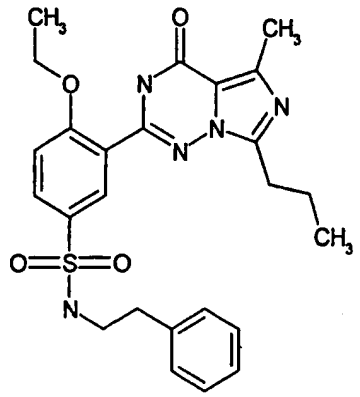
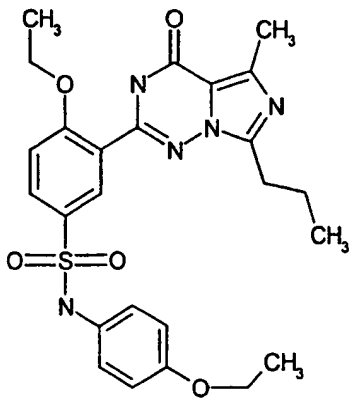
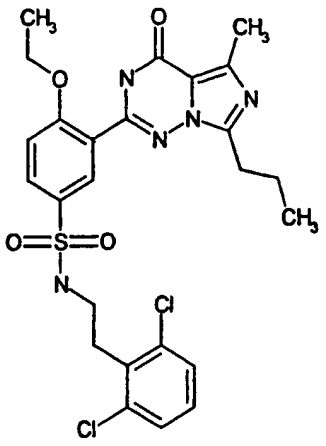
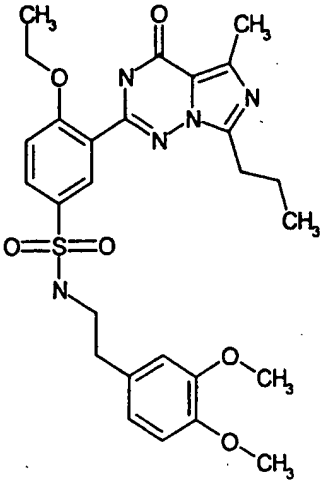
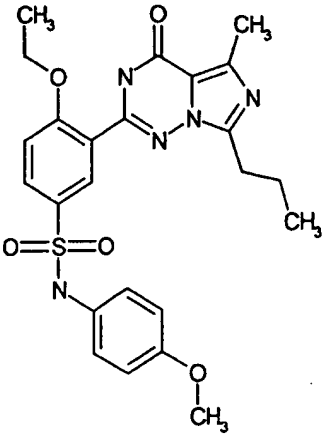
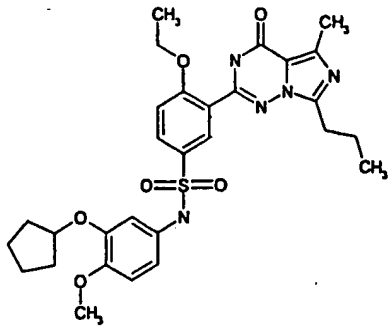
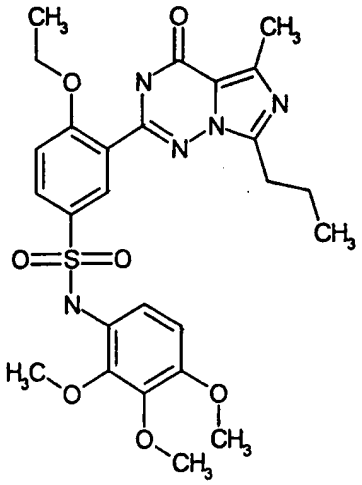
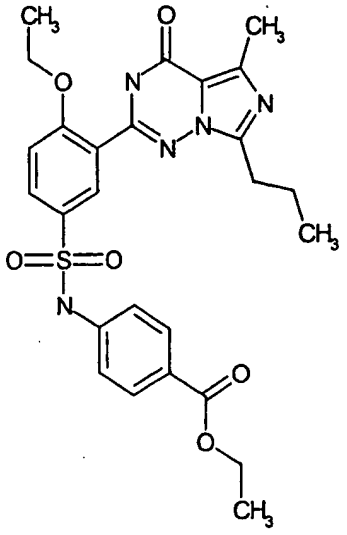
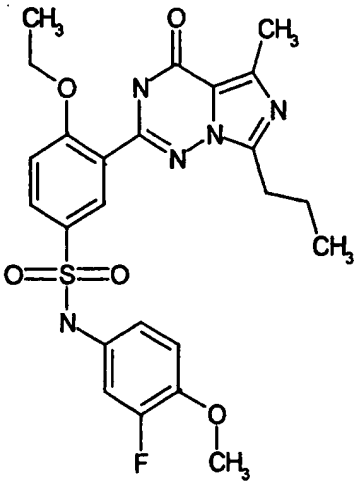
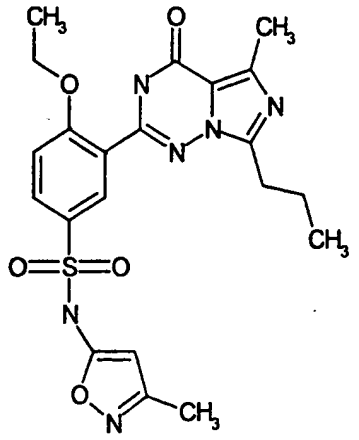
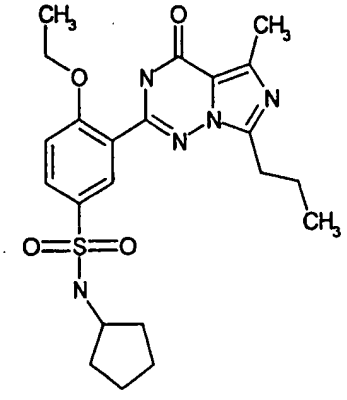
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H	
241		502,64	85	503	
242		580,76	79	581	

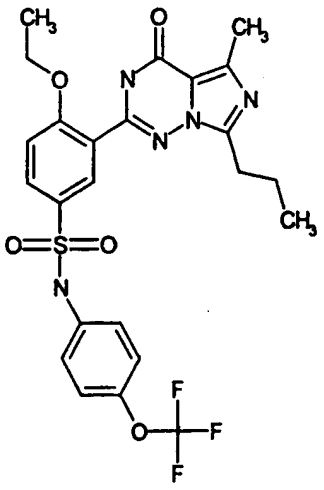
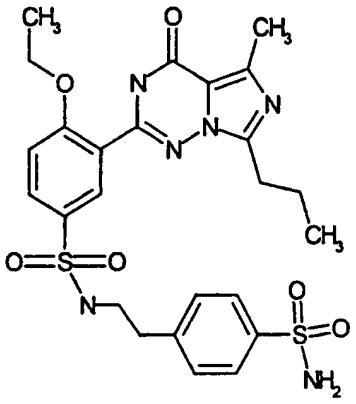
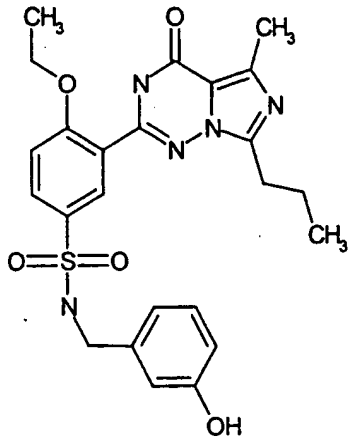
Tabelle 6

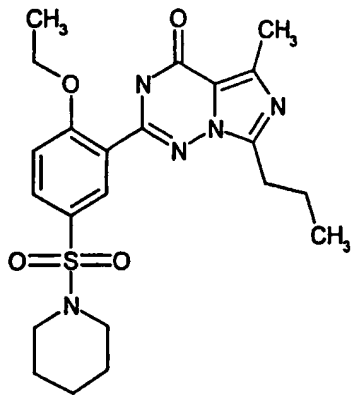
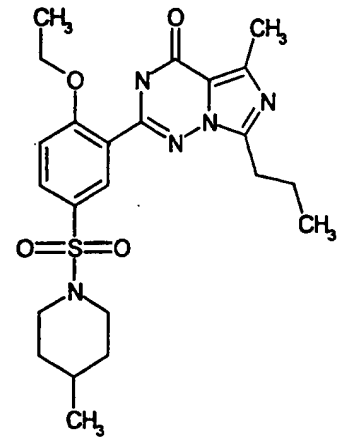
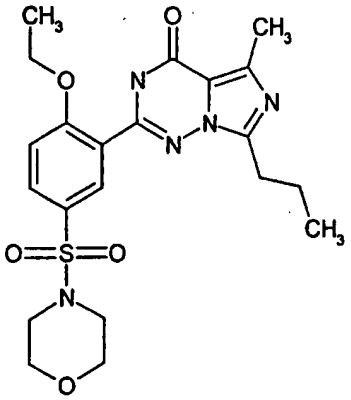
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
243		477,5869	86	478
244		495,605	62	496
245		511,6044	50	512

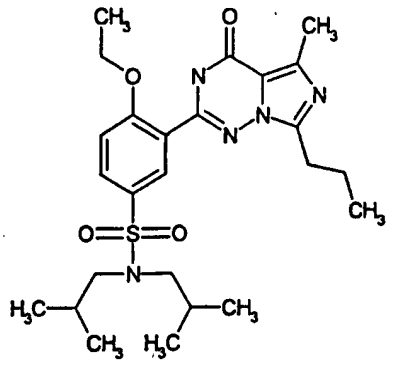
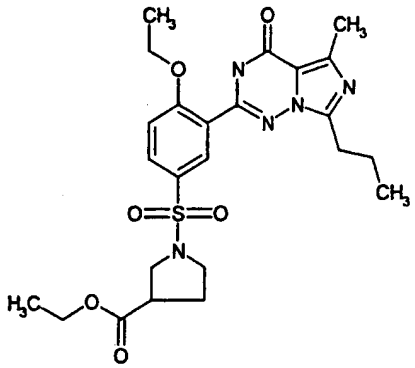
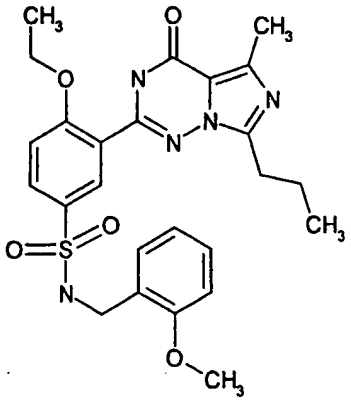
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
246		564,495	40	565
247		555,658	61	556
248		497,5773	60	498

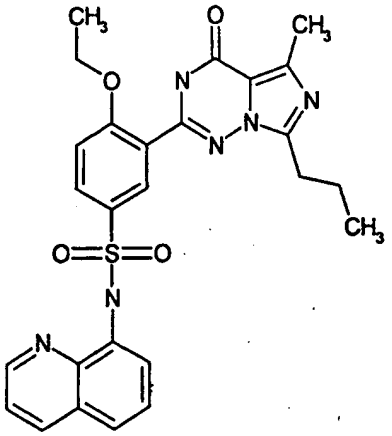
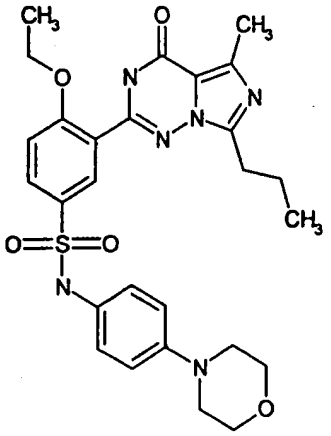
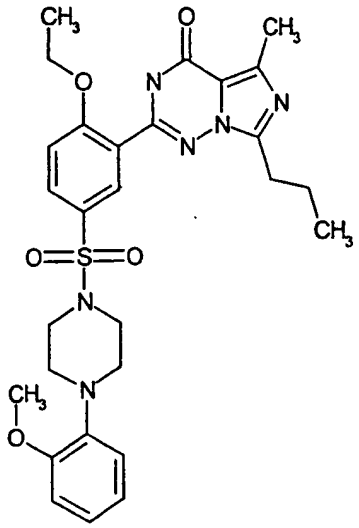
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
249		581,6963	77	582
250		557,6303	76	558
251		539,615	74	540

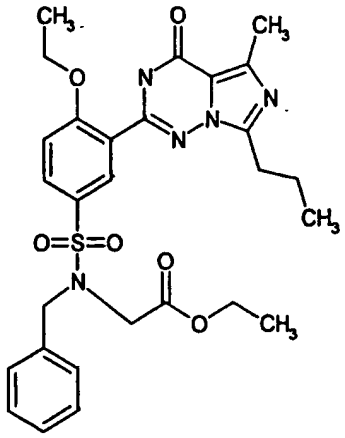
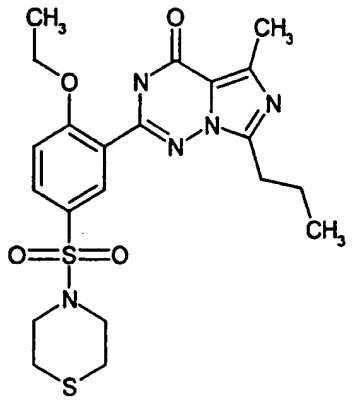
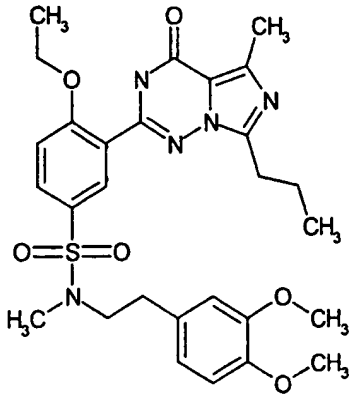
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
252		515,5677	64	516
253		472,5266	38	473
254		459,5715	88	460

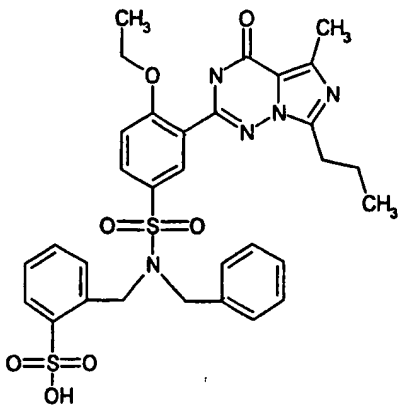
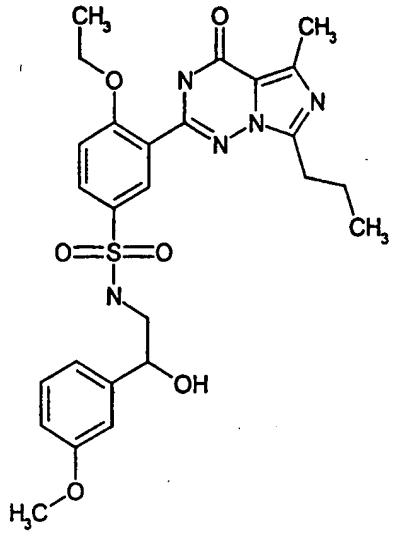
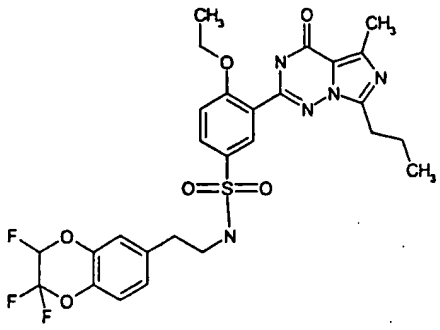
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
255		551,5486	78	552
256		574,6824	59	575
257		497,5773	40	498

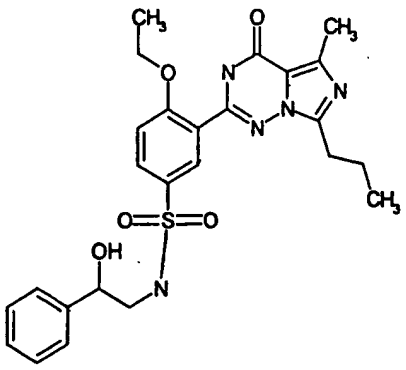
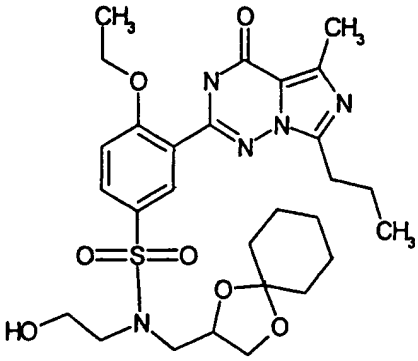
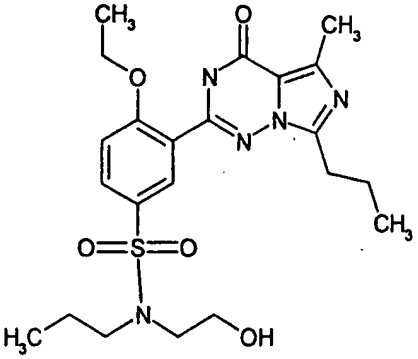
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
258		459,5715	90	460
259		473,5986	80	474
260		461,5439	83	462

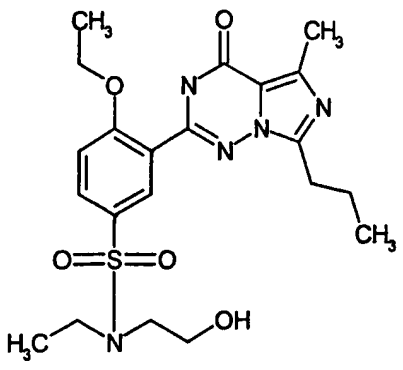
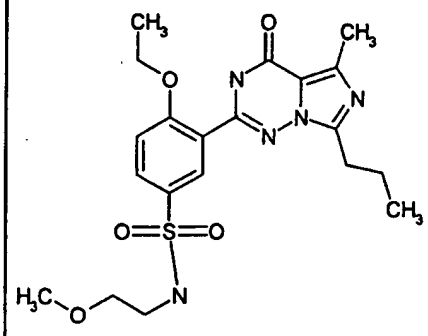
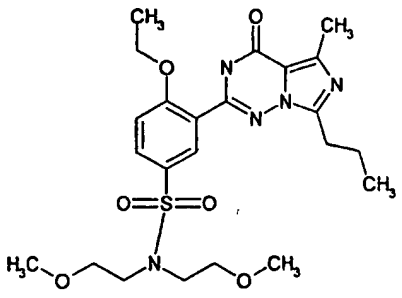
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
261		503,6687	71	504
262		517,6086	71	518
263		511,6044	76	512

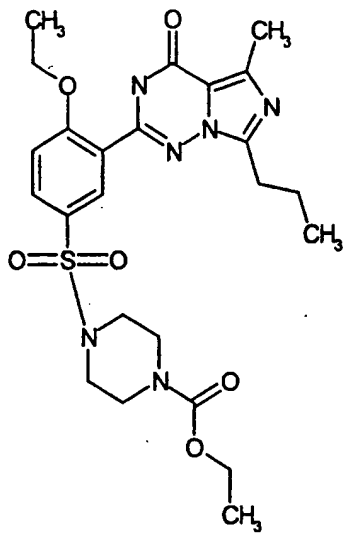
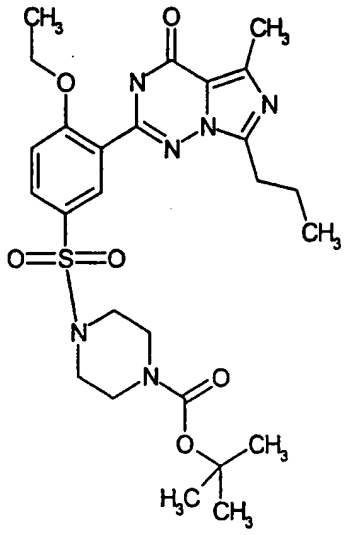
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
264		518,5989	74	519
265		552,6573	91	553
266		566,6844	71	567

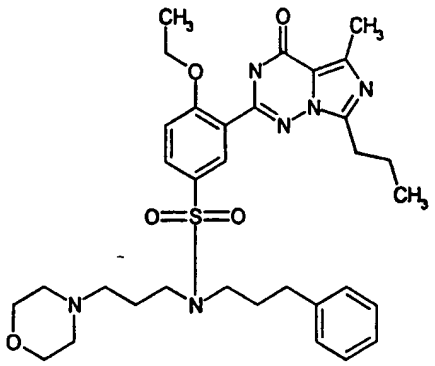
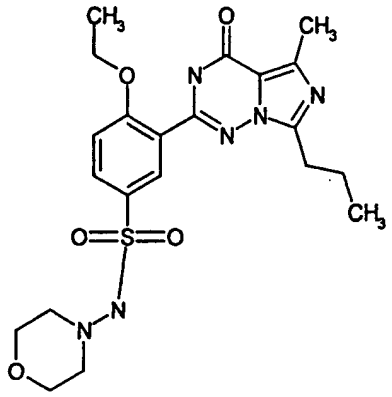
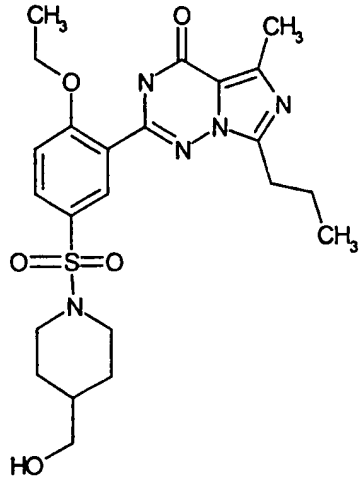
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
267		567,6692	48	568
268		477,6084	90	478
269		569,6851	73	570

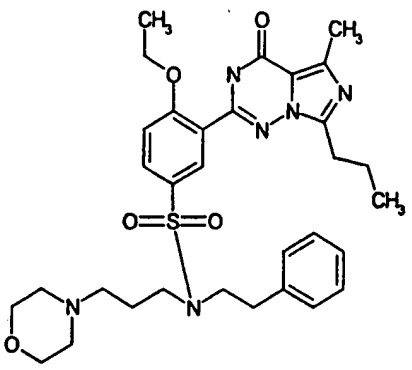
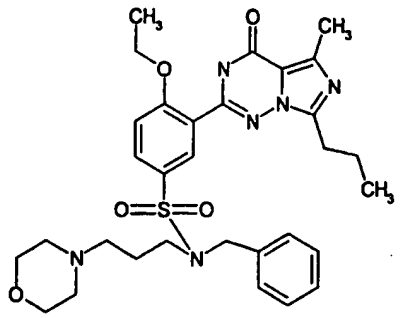
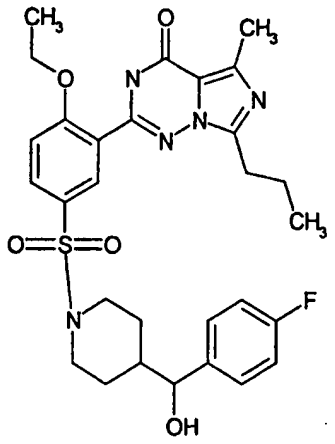
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
270		651,766	65	652
271		541,6309	71	542
272		607,6133	39	608

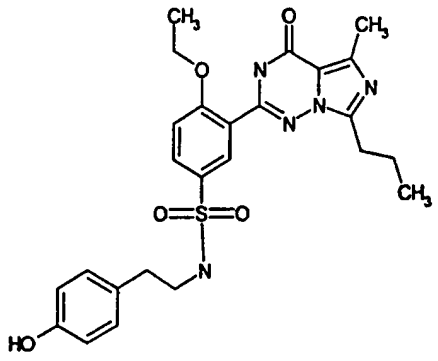
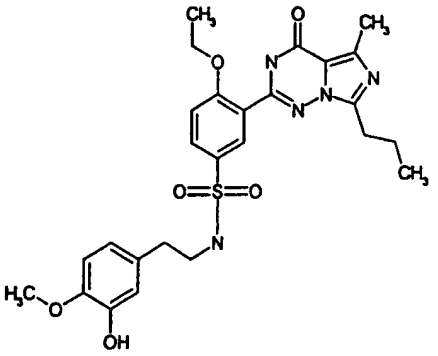
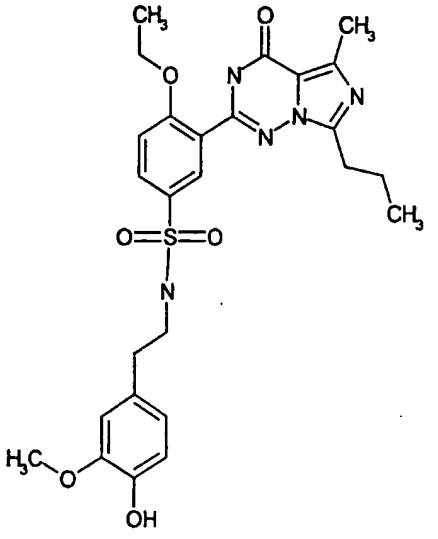
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
273		511,6044	92	512
274		589,7164	>95	590
275		477,5869	>95	478

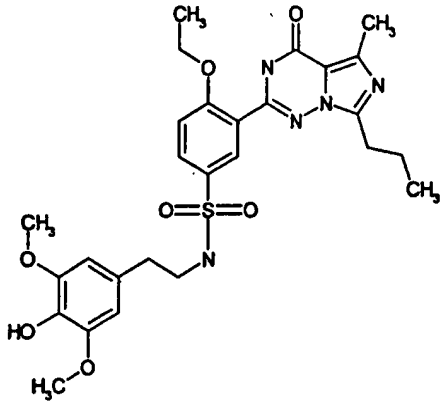
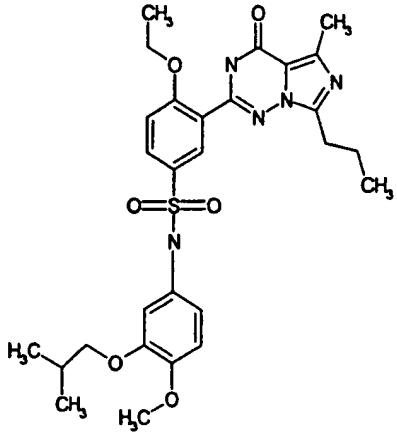
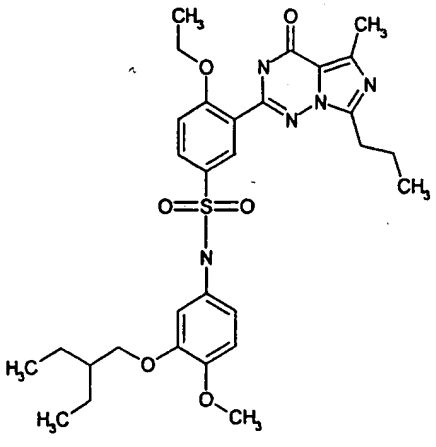
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
276		463,5598	64	464
277		449,5327	>95	450
278		507,6134	>95	508

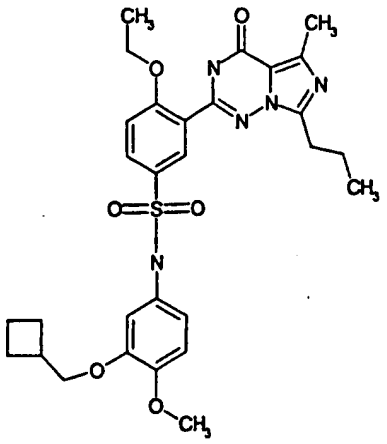
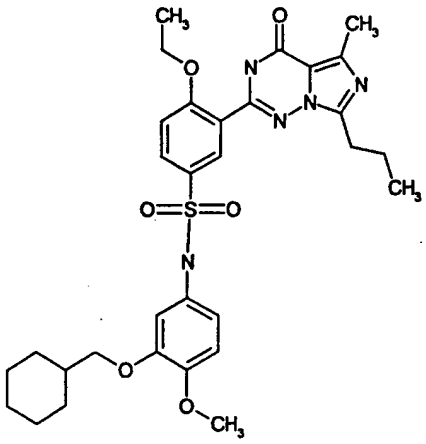
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
279		532,6232	>95	533
280		560,6775	89	561

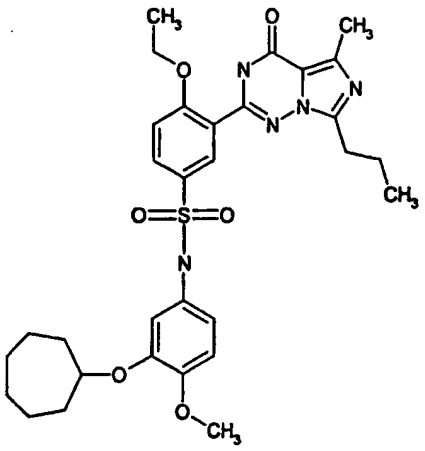
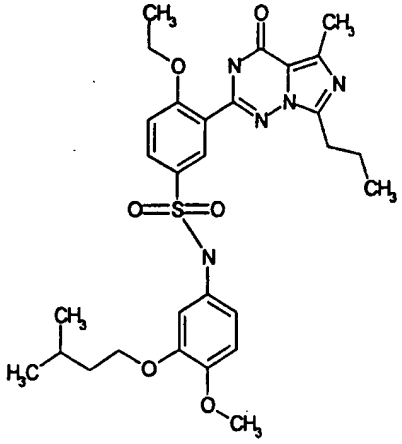
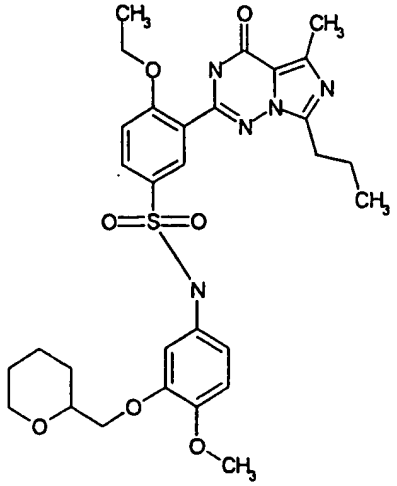
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
281		636,8199	88	637
282		476,5585	50	477
283		489,5981	93	490

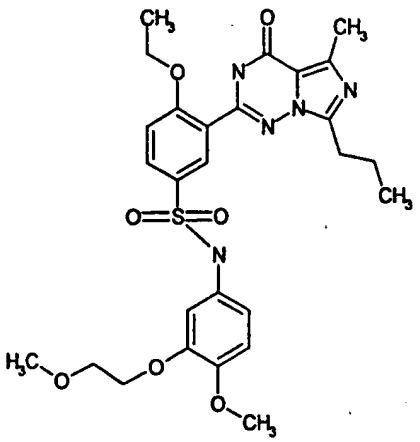
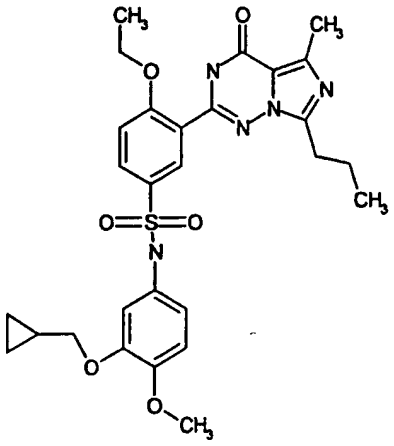
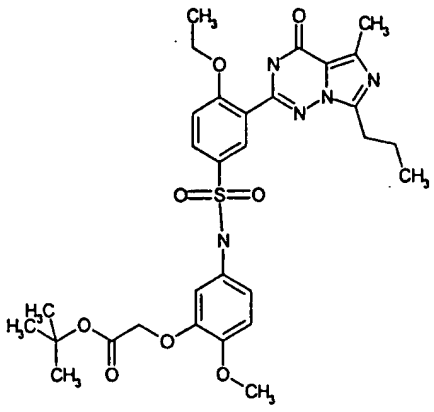
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
284		622,7928	68	623
285		608,7657	>95	609
286		583,6873	85	584

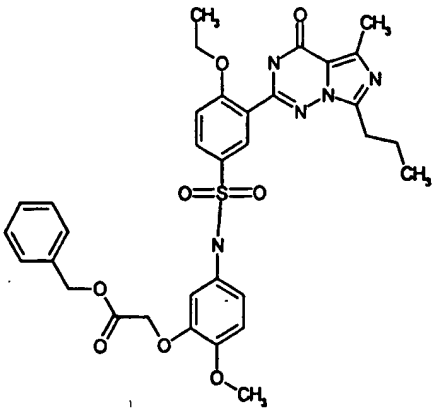
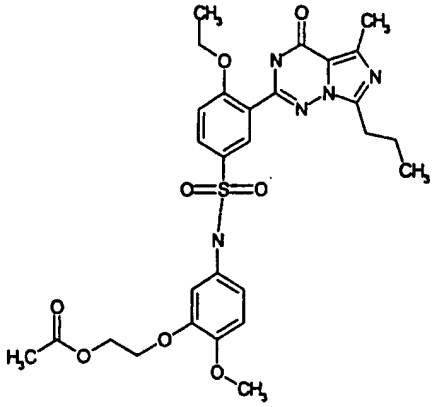
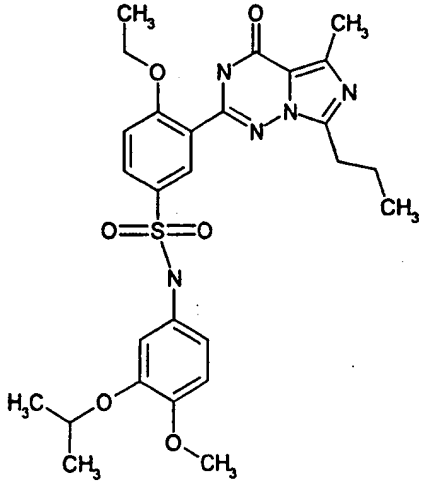
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
287		511,6044	>95	512
288		541,6309	>95	542
289		541,6309	>95	542

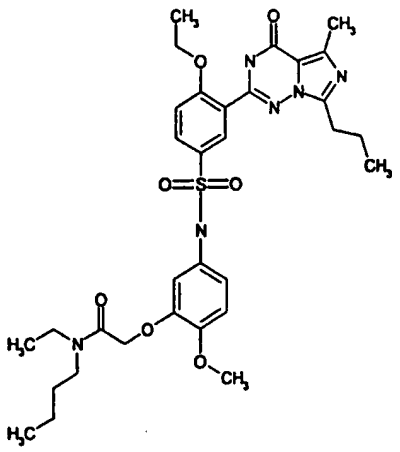
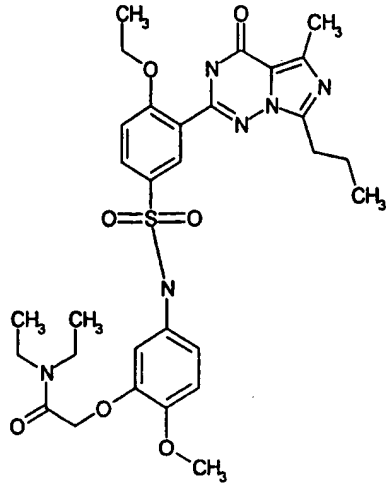
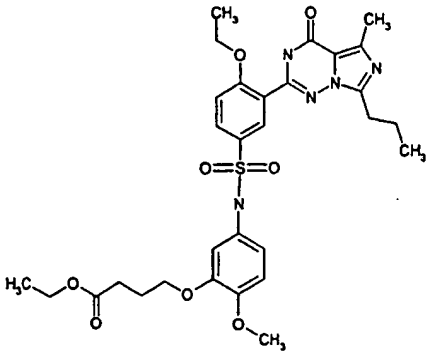
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
290		571,6574	73	572
291		569,6851	83	570
292		597,7393	89	598

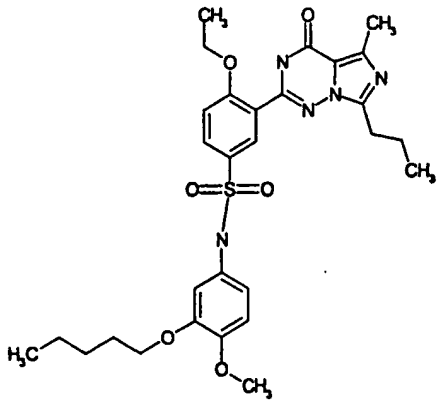
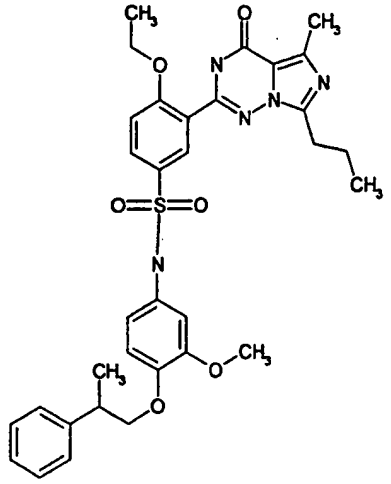
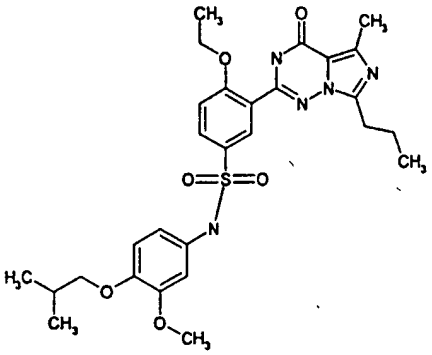
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
293		581,6963	76	582
294		609,7504	83	610

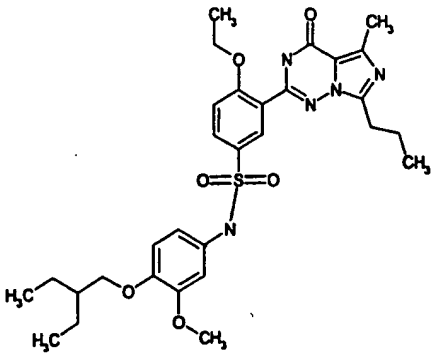
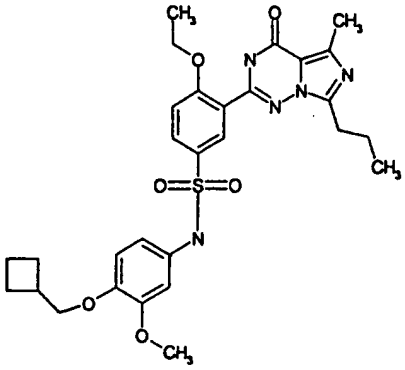
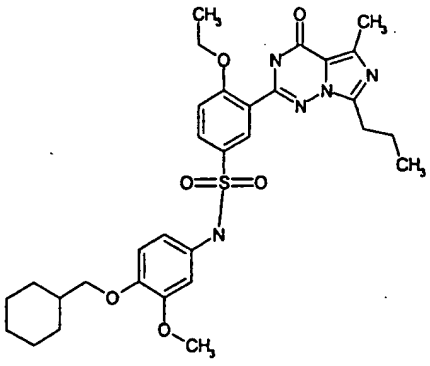
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
295		609,7504	77	610
296		583,7122	82	584
297		611,7227	88	612

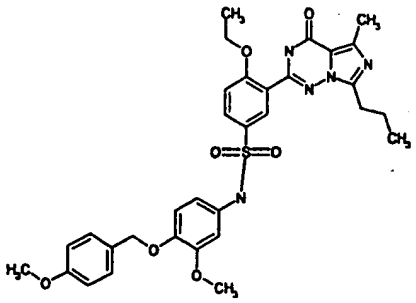
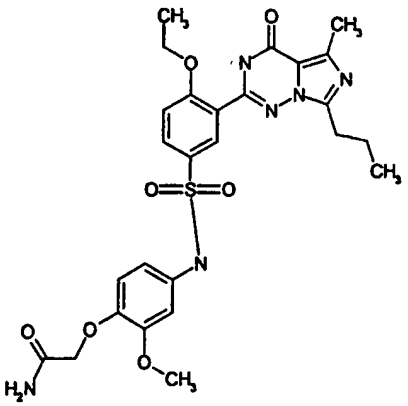
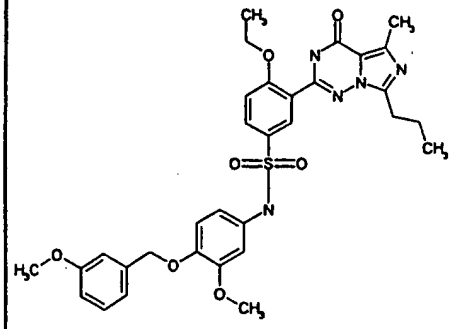
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
298		571,6574	89	572
299		567,6692	81	568
300		627,7221	82	628

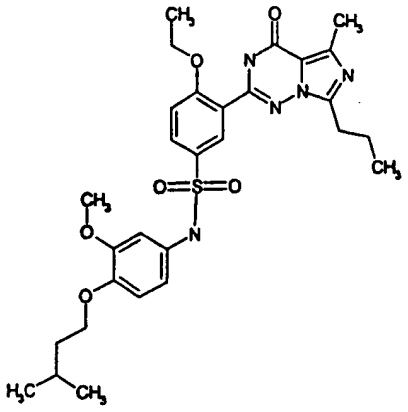
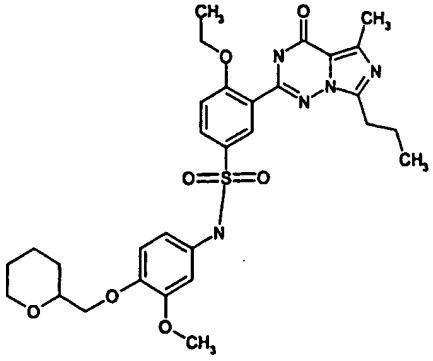
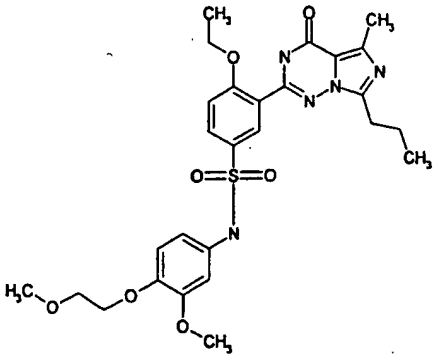
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
301		661,7396	64	662
302		599,668	77	600
303		555,658	83	556

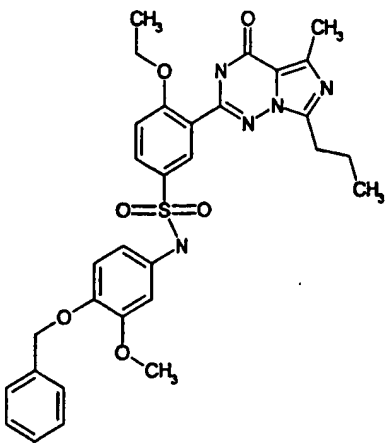
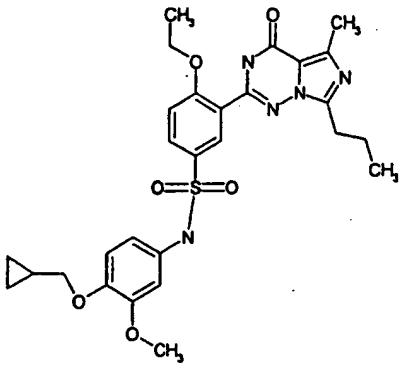
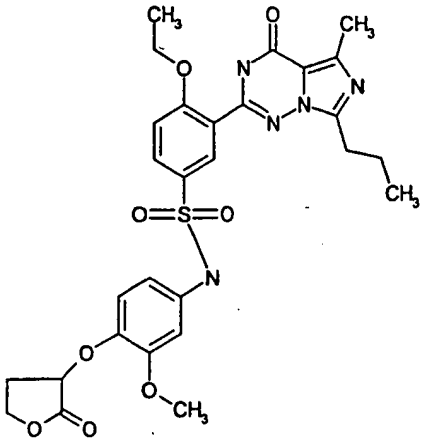
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
304		654,7916	60	655
305		626,7374	86	627
306		627,7221	82	628

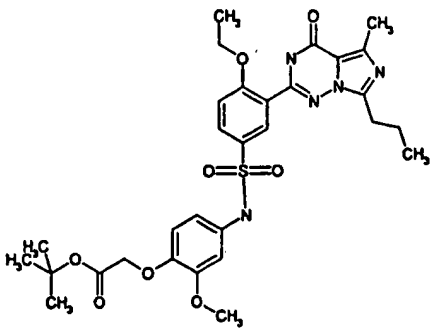
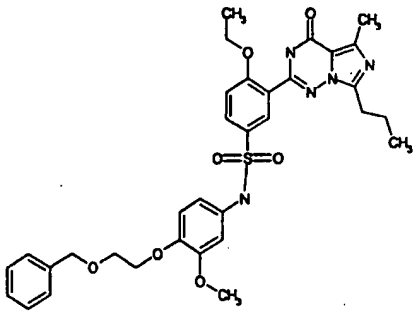
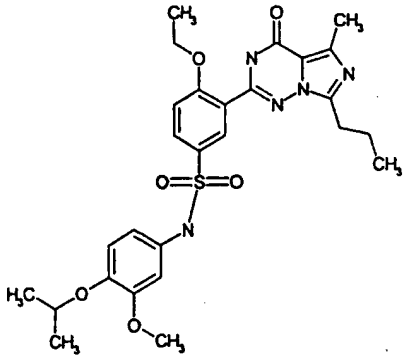
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
307		583,7122	81	584
308		631,7568	29	632
309		569,6851	60	570

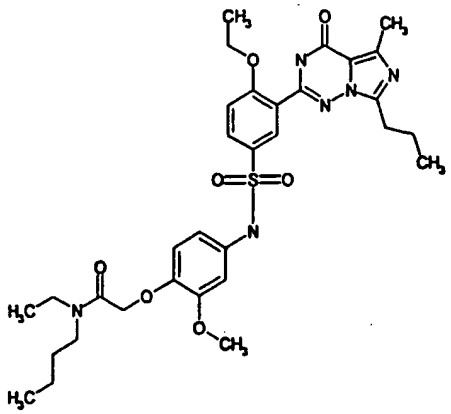
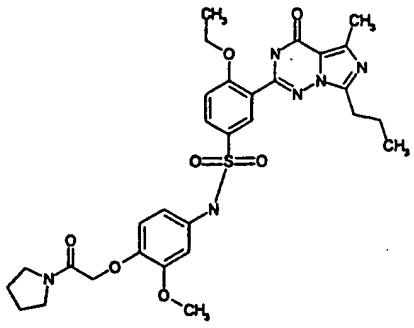
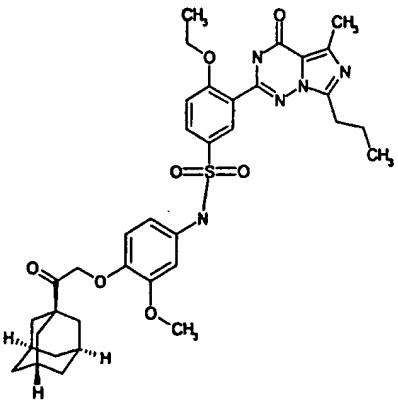
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
310		597,7393	62	598
311		581,6963	87	582
312		609,7504	71	610

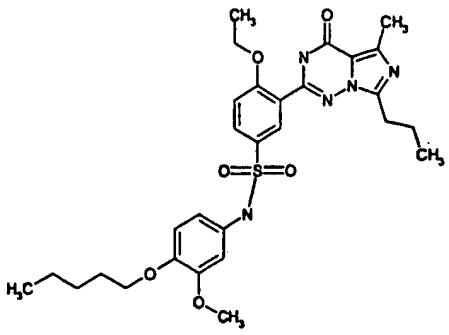
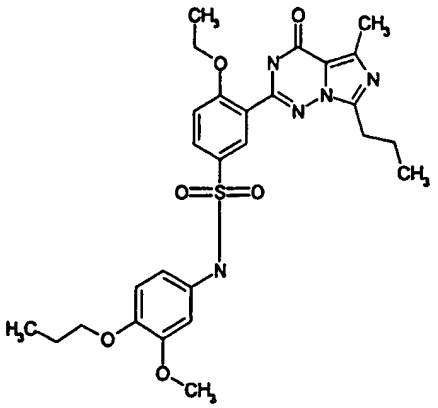
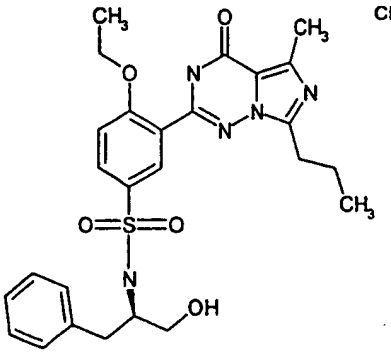
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
313		633,7291	47	634
314		570,629	59	571
315		633,7291	35	634

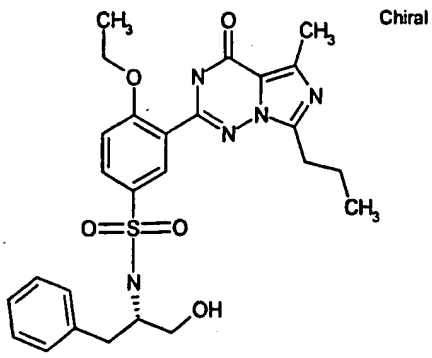
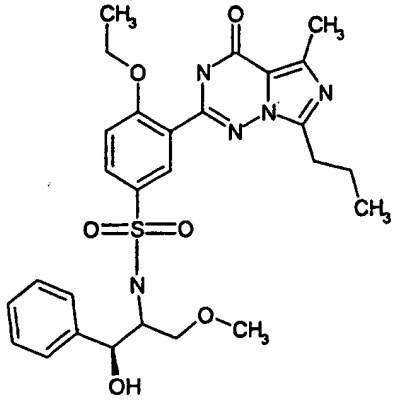
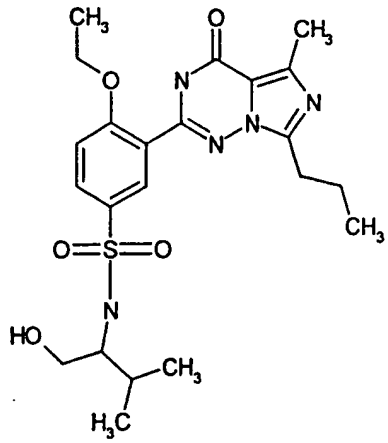
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
316		583,7122	51	584
317		611,7227	51	612
318		571,6574	75	572

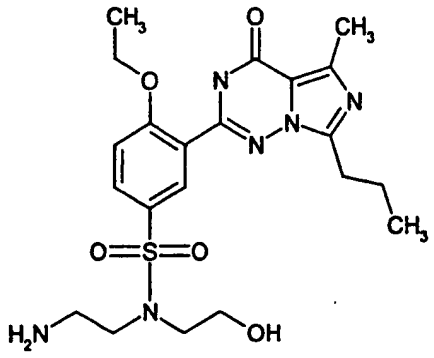
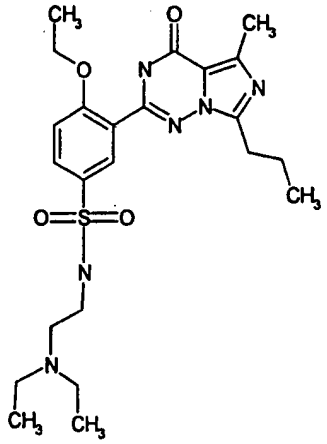
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
319		603,7026	64	604
320		567,6692	74	568
321		597,652	88	598

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
322		627,7221	80	628
323		647,7562	47	648
324		555,658	43	556

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
325		654,7916	54	655
326		624,7214	71	625
327		689,8375	42	690

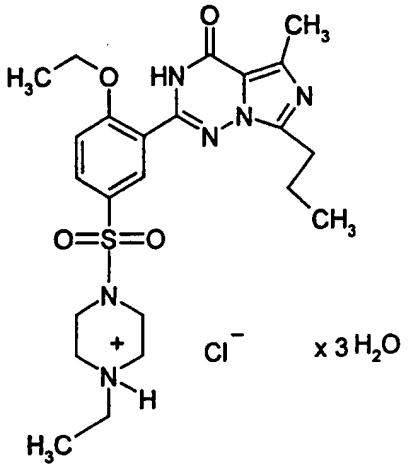
Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
328		583,7122	40	584
329		555,658	49	556
330	 Chiral	525,6315	83	526

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
331	 Chiral	525,6315	71	526
332		555,658	91	556
333		477,5869	76	478

Bsp.-Nr.	Struktur	MW	HPLC	MZ+H
334		478,5745	62	479
335		490,6292	42	491

Beispiel 336

2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3H-imidazol[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Hydrochlorid-Trihydrat



Kristallisiert man die freie Base aus Beispiel 19 aus einem Gemisch eines organischen Lösungsmittels und verdünnter wäßriger Salzsäure um, so erhält man ein Hydrochlorid Trihydrat.

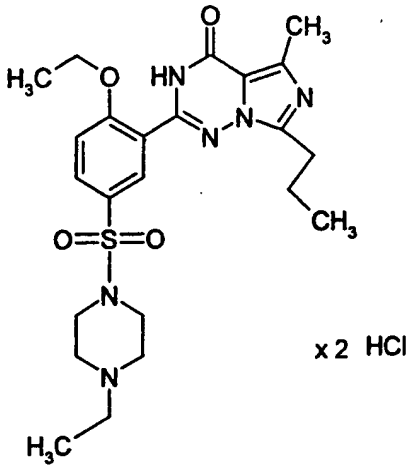
Fp.: 218°C

Wassergehalt: 9,4 % (K. Fischer)

Chloridgehalt: 6,1 %

Beispiel 337

2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Dihydrochlorid

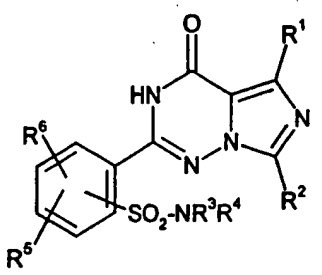


0,35 g (0,712 mmol) 2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on werden in 8 ml Ether suspendiert und soviel Dichlormethan zugegeben, bis eine homogene Lösung entsteht. Man gibt 2,4 ml einer 1M Lösung von HCl in Ether zu, rührt 20 Minuten bei Raumtemperatur und saugt ab. Man erhält 372 mg (99 %) 2-[2-Ethoxy-5-(4-ethyl-piperazin-1-sulfonyl)-phenyl]-5-methyl-7-propyl-3H-imidazo[5,1-f][1,2,4]triazin-4-on Dihydrochlorid.

200 Mhz ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): 0,96, t, 3H; 1,22, t, 3H; 1,36, t, 3H; 1,82, sex., 2H; 2,61, s, 3H; 2,88, m, 2H; 3,08, m, 6H; 3,50, m, 2H; 3,70, m, 2H; 4,25, quart., 2H; 7,48, d, 1H; 7,95, m, 2H; 11,42, s, 1H; 12,45, s, 1H.

Patentansprüche

1. 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazinone der allgemeinen Formel (I)



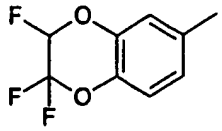
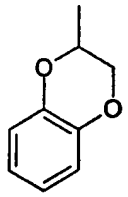
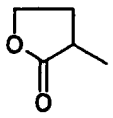
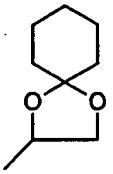
(I)

in welcher

R^1 für Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

R^2 für geradkettiges Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

R^3 und R^4 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 8 Kohlenstoffatomen stehen, oder
für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls durch ein Sauerstoffatom unterbrochen ist, und die gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Hydroxy, Halogen, Carboxyl, Benzyloxycarbonyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen und/oder durch Reste der Formeln $-SO_3H$, $-(A)_a-NR^7R^8$, $-O-CO-NR^{7'}R^{8'}$, $-S(O)_b-R^9$, $-P(O)(OR^{10})(OR^{11})$,




und/oder


substituiert ist,

worin

a und b gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0 oder 1 bedeuten,

A einen Rest CO oder SO_2 bedeutet,

R^7, $R^{7'}$, R^8 und $R^{8'}$ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff bedeuten, oder

Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, einen 5- bis 6-gliedrigen ungesättigten, partiell ungesättigten oder gesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocyclus, mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeuten, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Nitro, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, Halogen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel $-(SO_2)_c-NR^{12}R^{13}$ substituiert sind,

worin

c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R^{12} und R^{13} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

R^7, $R^{7'}$, R^8 und $R^{8'}$ geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder
geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Halogen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel $-(CO)_d-NR^{14}R^{15}$ substituiert ist,

worin

R^{14} und R^{15} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und

d eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

oder

R^7 und R^8 und/oder $R^{7'}$ und $R^{8'}$ gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls noch ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S oder O oder einen Rest der Formel $-NR^{16}$ enthalten kann,

worin

R^{16} Wasserstoff, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen, Benzyl, einen 5- bis 7-gliedrigen aromatischen oder gesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet, der gegebenenfalls durch Methyl substituiert ist, oder
geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

R^9 Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder
geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{10} und R^{11} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder die oben unter R^3/R^4 aufgeführte Alkylkette gegebenenfalls durch Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder durch einen 5- bis 7-gliedrigen, partiell ungesättigten, gesättigten oder ungesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocyclus, der bis zu 4 Heteroatome aus der Reihe S, N und O oder einen Rest der Formel $-NR^{17}$ enthalten kann, substituiert ist,

worin

R^{17} Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,
oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

und wobei Aryl und der Heterocyclus gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Nitro, Halogen, $-SO_3H$, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy und/oder durch einen Rest der Formel $-SO_2-NR^{18}R^{19}$ substituiert sind,

worin

R^{18} und R^{19} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder

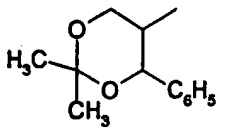
R^3 oder R^4 für eine Gruppe der Formel $-NR^{20}R^{21}$ steht,

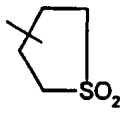
worin

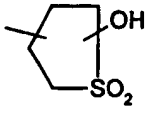
R^{20} und R^{21} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

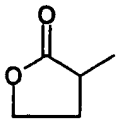
und/oder

R^3 oder R^4 für Adamantyl stehen, oder für Reste der Formeln



,


,


oder  stehen,

oder für Cycloalkyl mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder für einen 5- bis 7-gliedrigen partiell ungesättigten, gesättigten oder ungesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocyclus stehen, der bis zu 4 Heteroatome aus der Reihe S, N, O oder einen Rest der Formel $-NR^{22}$ enthalten kann,

worin

R^{22} die oben angegebene Bedeutung von R^{16} hat und mit dieser gleich oder verschieden ist, oder
Carboxyl, Formyl oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet,

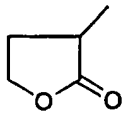
und wobei Cycloalkyl, Aryl und/oder der Heterocyclus gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen, Triazolyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro und/oder

durch Gruppen der Formeln $-SO_3H$, $-OR^{23}$, $(SO_2)_eNR^{24}R^{25}$, $-P(O)(OR^{26})(OR^{27})$ substituiert sind,

worin

e eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R^{23} einen Rest der Formel



bedeutet, oder

Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen bedeutet, oder

Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen, Benzyloxy, Tetrahydropyranyl, Tetrahydrofuranyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Carboxyl, Benzyloxycarbonyl oder Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Hydroxy oder Halogen substituiert sein kann,

und/oder Alkyl gegebenenfalls durch Reste der Formeln $-CO-NR^{28}R^{29}$ oder $-CO-R^{30}$ substituiert ist,

worin

R^{28} und R^{29} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

R^{28} und R^{29} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S oder O enthalten kann,

und

R^{30} Phenyl oder Adamantyl bedeutet,

R^{24} und R^{25} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{26} und R^{27} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind

und/oder Cycloalkyl, Aryl und/oder der Heterocyclus gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxyl, durch einen 5- bis 7-gliedrigen Heterocyclus mit bis zu 3 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O, oder durch Gruppen der Formel $-SO_2-R^{31}$, $P(O)(OR^{32})(OR^{33})$ oder $-NR^{34}R^{35}$ substituiert ist,

worin

R^{31} Wasserstoff bedeutet oder die oben angegebene Bedeutung von R^9 hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

R^{32} und R^{33} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{34} und R^{35} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert ist, oder

R^{34} und R^{35} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 6-gliedrigen gesättigten Heterocyclus bilden, der ein weiteres Heteroatom aus der Reihe S oder O oder einen Rest der Formel $-NR^{36}$ enthalten kann,

worin

R^{36} Wasserstoff, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 7 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

oder

R^3 und R^4 gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen 5- bis 7-gliedrigen, ungesättigten oder gesättigten oder partiell ungesättigten, gegebenenfalls benzokondensierten Heterocyclus bilden, der gegebenenfalls bis zu 3 Heteroatome aus der Reihe S, N, O, oder einen Rest der Formel $-NR^{37}$ enthalten kann,

worin

R^{37} Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,
oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Trifluormethyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch Gruppen der Formel $-(D)_f-NR^{38}R^{39}$, $-CO-(CH_2)_g-O-CO-R^{40}$, $-CO-(CH_2)_h-OR^{41}$ oder $-P(O)(OR^{42})(OR^{43})$ substituiert ist,

worin

g und h gleich oder verschieden sind und eine Zahl 1, 2, 3 oder 4 bedeuten,

und

f eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

D eine Gruppe der Formel -CO oder $-SO_2$ bedeutet,

R^{38} und R^{39} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^7 und R^8 haben,

R^{40} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{41} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{42} und R^{43} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

R^{37} einen Rest der Formel $-(CO)_i-E$ bedeutet,

worin

i eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

E Cycloalkyl mit 3 bis 7 Kohlenstoffatomen oder Benzyl bedeutet,

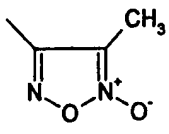
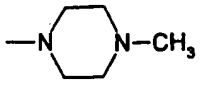
Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder einen 5- bis 6-gliedrigen aromatischen Heterocyclus mit bis zu 4 Heteroatomen aus der Reihe S, N und/oder O bedeutet, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Nitro, Halogen, $-SO_3H$, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy oder durch einen Rest der Formel $-SO_2-NR^{44}R^{45}$, substituiert sind,

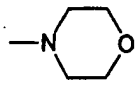
worin

R^{44} und R^{45} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

oder

E Reste der Formeln

oder  bedeutet,

und der unter R^3 und R^4 aufgeführte, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildete Heterocyclus, gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit bis jeweils zu 6 Kohlenstoffatomen, Nitro und Gruppen der Formeln $-P(O)(OR^{46})(OR^{47})$,

 $=NR^{48}$ oder $-(CO)_jNR^{49}R^{50}$,

substituiert ist,

worin

R^{46} und R^{47} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{48} Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

j eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

und

R^{49} und R^{50} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^{14} und R^{15} haben,

und/oder der unter R^3 und R^4 aufgeführte, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildete Heterocyclus, gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Halogen, Carboxyl, Cycloalkyl oder Cycloalkyloxy mit jeweils 3 bis 8 Kohlenstoffatomen, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel $-SO_3H$, $-NR^{51}R^{52}$ oder $P(O)OR^{53}OR^{54}$ substituiert ist,

worin

R^{51} und R^{52} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Carboxyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten,

R^{53} und R^{54} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben,

und/oder das Alkyl gegebenenfalls durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen substituiert ist, das seinerseits ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Halogen, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^{51'}R^{52'}$ substituiert sein kann,

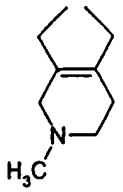
worin

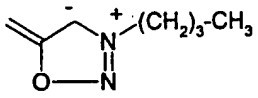
$R^{51'}$ und $R^{52'}$ die oben angegebene Bedeutung von R^{51} und R^{52} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

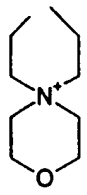
und/oder der unter R^3 und R^4 aufgeführte, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildete Heterocyclus, gegebenenfalls durch Aryl mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen oder durch einen 5- bis 7-gliedrigen, gesättigen, partiell ungesättigten oder ungesättigten Heterocyclus mit bis zu 3 Heteratomen aus der Reihe S, N und/oder O , gegebenenfalls auch über eine N-Funktion verknüpft, substituiert ist, wobei die Ringsysteme ihrerseits durch Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen substituiert sein können,

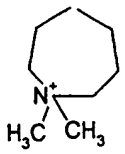
oder

R^3 und R^4 gemeinsam mit dem Stickstoffatom Reste der Formeln







oder  bilden,

R^5 und R^6 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, Hydroxy oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen stehen,

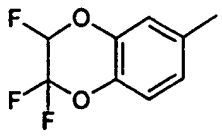
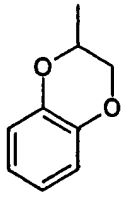
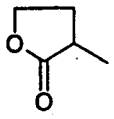
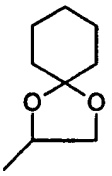
und deren Salze, Hydrate, N-Oxide und isomere Formen.

2. 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazinone der allgemeinen Formel (I) gemäß Anspruch 1, in welcher

R^1 für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

R^2 für geradkettiges Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

R^3 und R^4 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 6 Kohlenstoffatomen stehen, oder
für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls durch ein Sauerstoffatom unterbrochen ist, und die gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, Benzyloxycarbonyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen und/oder durch Reste der Formeln $-SO_3H$, $-(A)_a-NR^7R^8$, $-O-CO-NR^{7'}R^{8'}$, $-S(O)_b-R^9$, $-P(O)(OR^{10})(OR^{11})$,




und/oder


substituiert ist,

worin

a und b gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0 oder 1 bedeuten,

A einen Rest CO oder SO_2 bedeutet,

R^7, $R^{7'}$, R^8 und $R^{8'}$ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff bedeuten, oder

Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Piperidinyl und Pyridyl bedeuten, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Nitro, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, Fluor, Chlor, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel $-(SO_2)_c-NR^{12}R^{13}$ substituiert sind,

worin

c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R^{12} und R^{13} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

R^7, $R^{7'}$, R^8 und $R^{8'}$ geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder
geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 7 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls ein- oder mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Phenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel $-(CO)_d-NR^{14}R^{15}$ substituiert ist,

worin

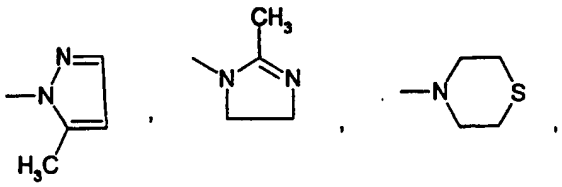
R^{14} und R^{15} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

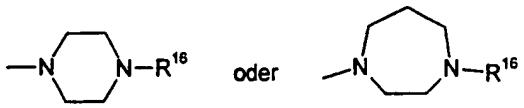
und

d eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

oder

R^7 und R^8 und/oder $R^{7'}$ und $R^{8'}$ gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Pyrrolidinyl-, Morpholinyl-, Piperidinyl- oder Triazolylring oder Reste der Formeln





bilden,

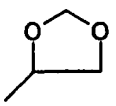
worin

R^{16} Wasserstoff, Phenyl, Benzyl, Morpholinyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Piperazinyl oder N-Methylpiperazinyl bedeutet, oder
geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

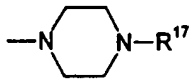
R^9 geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{10} und R^{11} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder die unter R^3/R^4 aufgeführte Alkylkette gegebenenfalls durch Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Pyridyl, Chinolyl, Pyrrolidinyl, Pyrimidyl, Morpholinyl, Furyl, Piperidinyl, Tetrahydrofuranyl oder durch Reste der Formeln



oder



substituiert ist,

worin

R^{17} Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,
oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis dreifach gleich oder verschieden durch Hydroxy, oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

und wobei Phenyl und die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Nitro, Fluor, Chlor, $-SO_3H$, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Hydroxy und/oder durch einen Rest der Formel $-SO_2NR^{18}R^{19}$ substituiert sind,

worin

R^{18} und R^{19} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder

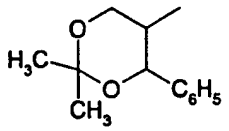
R^3 oder R^4 für eine Gruppe der Formel $-NR^{20}R^{21}$ steht,

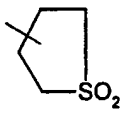
worin

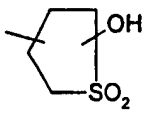
R^{20} und R^{21} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

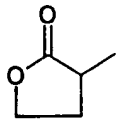
und/oder

R^3 oder R^4 für Adamantyl stehen, oder für Reste der Formeln



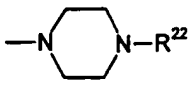
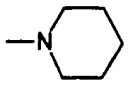
,


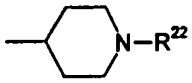
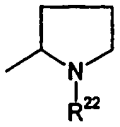
,


oder 

stehen,

oder für Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Morpholinyl, Oxazolyl, Thiazolyl, Chinolyl, Isoxazolyl, Pyridyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyranyl oder für Reste der Formeln


oder

stehen,

worin

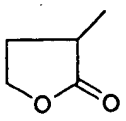
R^{22} die oben angegebene Bedeutung von R^{16} hat und mit dieser gleich oder verschieden ist, oder
Carboxyl, Formyl oder geradkettiges oder verzweigtes Acyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

und wobei Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Triazolyl, Trifluormethyl, Trifluormethoxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen, Nitro und/oder durch Gruppen der Formeln $-SO_3H$, $-OR^{23}$, $(SO_2)_eNR^{24}R^{25}$, $-P(O)(OR^{26})(OR^{27})$ substituiert sind,

worin

e eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R^{23} einen Rest der Formel


bedeutet, oder

Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclobutyl, Cyclohexyl oder Cycloheptyl bedeutet,

Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Benzyloxy, Tetrahydropyranyl, Tetrahydrofuranyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Benzyloxycarbonyl oder Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Fluor oder Chlor substituiert sein kann,

und/oder Alkyl gegebenenfalls durch Reste der Formeln $-CO-NR^{28}R^{29}$ oder $-CO-R^{30}$ substituiert ist,

worin

R^{28} und R^{29} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

R^{28} und R^{29} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Pyrrolidinyl- oder Piperidinylring bilden,

und

R^{30} Phenyl oder Adamantyl bedeutet,

R^{24} und R^{25} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{26} und R^{27} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind

und/oder Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Tetrahydrofuranyl, Triazolyl oder durch Gruppen der Formel $-SO_2-R^{31}$, $-P(O)(OR^{32})(OR^{33})$ oder $-NR^{34}R^{35}$ substituiert ist,

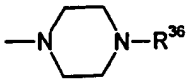
worin

R^{31} die oben angegebene Bedeutung von R^9 hat und mit dieser gleich oder verschieden ist,

R^{32} und R^{33} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{34} und R^{35} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert ist, oder

R^{34} und R^{35} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Triazolyl- oder Thiomorpholinylring oder einen Rest der Formel

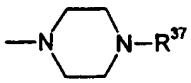

bilden,

worin

R^{36} Wasserstoff, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

oder

R^3 und R^4 gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Thiomorpholinyl-, Pyrrolidinyl-, Piperidinylring oder einen einen Rest der Formel


bilden,

worin

R^{37} Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Trifluormethyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,
oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Trifluormethyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder

durch Gruppen der Formel $-(D)_f-NR^{38}R^{39}$, $-CO-(CH_2)_g-O-CO-R^{40}$, $-CO-(CH_2)_h-OR^{41}$ oder $-P(O)(OR^{42})(OR^{43})$ substituiert ist,

worin

g und h gleich oder verschieden sind und eine Zahl 1, 2 oder 3 bedeuten,

und

f eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

D eine Gruppe der Formel -CO oder $-SO_2$ bedeutet,

R^{38} und R^{39} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^7 und R^8 haben,

R^{40} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

R^{41} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{42} und R^{43} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

R^{37} einen Rest der Formel $-(CO)_i-E$ bedeutet,

worin

i eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

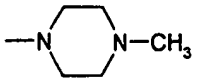
E Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Benzyl, Phenyl, Pyridyl, Pyrimidyl oder Furyl bedeutet, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Nitro, Fluor, Chlor, $-SO_3H$, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Hydroxy, Trifluormethyl, Trifluormethoxy oder durch einen Rest der Formel $-SO_2-NR^{44}R^{45}$, substituiert sind,

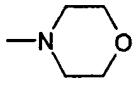
worin

R^{44} und R^{45} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

oder

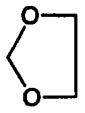
E Reste der Formeln



oder  bedeutet,

und die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich

oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit bis jeweils zu 5 Kohlenstoffatomen, Nitro und Gruppen der Formeln $-P(O)(OR^{46})(OR^{47})$,



, $=NR^{48}$ oder $-(CO)_jNR^{49}R^{50}$

substituiert sind,

worin

R^{46} und R^{47} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{48} Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

j eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

und

R^{49} und R^{50} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^{14} und R^{15} haben,

und/oder die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls ein- bis mehrfach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, Cyclopropyl,

Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel $-SO_3H$, $-NR^{51}R^{52}$ oder $-P(O)OR^{53}OR^{54}$ substituiert ist,

worin

R^{51} und R^{52} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Carboxyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten,

R^{53} und R^{54} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben,

und/oder das Alkyl gegebenenfalls durch Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^{51'}R^{52'}$ substituiert sein kann,

worin

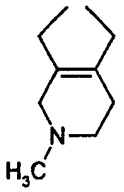
$R^{51'}$ und $R^{52'}$ die oben angegebene Bedeutung von R^{51} und R^{52} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

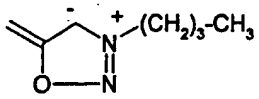
und/oder die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch Phenyl, Pyridyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl oder Tetrazolyl, gegebenenfalls auch über eine N-Funktion verknüpft, substituiert sind, wobei die Ringsysteme ihrerseits durch Hydroxy oder durch geradkettiges oder

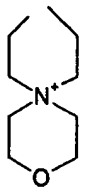
verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 5 Kohlenstoffatomen substituiert sein können,

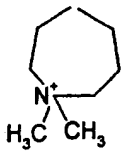
oder

R^3 und R^4 gemeinsam mit dem Stickstoffatom Reste der Formeln







oder  bilden,

R^5 und R^6 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, Hydroxy oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen stehen,

und deren Salze, Hydrate, N-Oxide und isomere Formen.

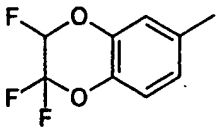
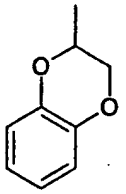
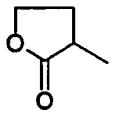
3. 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazinone der allgemeinen Formel (I) gemäß Anspruch 1, in welcher

R^1 für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

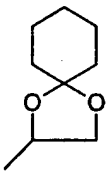
R^2 für geradkettiges Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen steht,

R^3 und R^4 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkenyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen stehen, oder

für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls durch ein Sauerstoffatom unterbrochen ist, und die gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen und/oder durch Reste der Formeln $-SO_3H$, $-(A)_a-NR^7R^8$, $-O-CO-NR^{7'}R^{8'}$, $-S(O)_b-R^9$, $-P(O)(OR^{10})(OR^{11})$,

und/oder



substituiert ist,

worin

a und b gleich oder verschieden sind und eine Zahl 0 oder 1 bedeuten,

A einen Rest CO oder SO_2 bedeutet,

R^7, $R^{7'}$, R^8 und $R^{8'}$ gleich oder verschieden sind und Wasserstoff bedeuten, oder

Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Piperidinyl und Pyridyl bedeuten, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Nitro, Carboxyl, Fluor, Chlor, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel $-(SO_2)_c-NR^{12}R^{13}$ substituiert sind,

worin

c eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R^{12} und R^{13} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

oder

R^7, $R^{7'}$, R^8 und $R^{8'}$ Methoxy bedeuten, oder

geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls ein- oder zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Phenyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch eine Gruppe der Formel $-(CO)_d-NR^{14}R^{15}$ substituiert ist,

worin

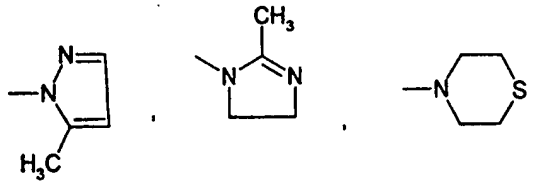
R^{14} und R^{15} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

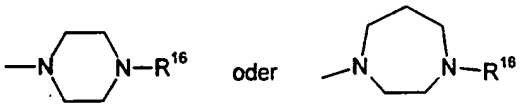
und

d eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

oder

R^7 und R^8 und/oder $R^{7'}$ und $R^{8'}$ gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Piperidinyl- oder Triazolylring oder Reste der Formeln





bilden,

worin

R^{16} Wasserstoff, Phenyl, Benzyl, Morpholinyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Piperazinyl oder N-Methylpiperazinyl bedeutet, oder
geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

R^9 Methyl bedeutet,

R^{10} und R^{11} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

und/oder die unter R^3/R^4 aufgeführte Alkylkette gegebenenfalls durch Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Morpholinyl, Furyl, Tetrahydrofuranyl oder durch Reste der Formeln



substituiert ist,

worin

R^{17} Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, Acetyl oder Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,
oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis zweifach gleich oder verschieden durch Hydroxy oder geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert ist,

und wobei Phenyl und die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, $-SO_3H$, geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Hydroxy und/oder durch einen Rest der Formel $-SO_2NR^{18}R^{19}$ substituiert sind,

worin

R^{18} und R^{19} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

und/oder

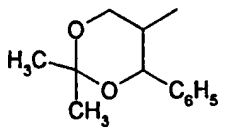
R^3 oder R^4 für eine Gruppe der Formel $-NR^{20}R^{21}$ steht,

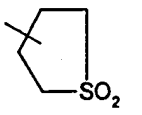
worin

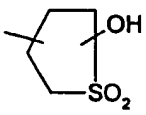
R^{20} und R^{21} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

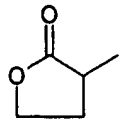
und/oder

R^3 oder R^4 für Adamantyl stehen, oder für Reste der Formeln



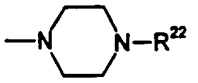
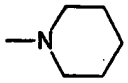
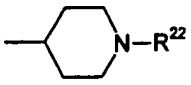
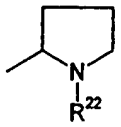
,


,


oder 

stehen,

oder für Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Phenyl, Morpholinyl, Oxazolyl, Thiazolyl, Chinolyl, Isoxazolyl, Pyridyl, Tetrahydrofuranyl, Tetrahydropyranyl oder für Reste der Formeln




oder

stehen,

worin

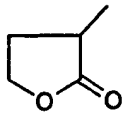
R^{22} die oben angegebene Bedeutung von R^{16} hat und mit dieser gleich oder verschieden ist, oder
Formyl oder Acetyl bedeutet,

und wobei Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Triazolyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 4 Kohlenstoffatomen, Nitro und/oder durch Gruppen der Formeln $-SO_3H$, $-OR^{23}$, $(SO_2)_eNR^{24}R^{25}$, $-P(O)(OR^{26})(OR^{27})$ substituiert sind,

worin

e eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

R^{23} einen Rest der Formel



bedeutet, oder

Cyclopropyl, Cyclopentyl, Cyclobutyl oder Cyclohexyl bedeutet,

Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Cyclopropyl, Cyclohexyl, Benzyloxy, Tetrahydropyranyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Benzyloxycarbonyl oder Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Methoxy, Hydroxy, Fluor oder Chlor substituiert sein kann,

und/oder Alkyl gegebenenfalls durch Reste der Formeln $-CO-NR^{28}R^{29}$ oder $-CO-R^{30}$ substituiert ist,

worin

R^{28} und R^{29} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeuten, oder

R^{28} und R^{29} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Pyrrolidinyl- oder Piperidinylring bilden,

und

R^{30} Phenyl oder Adamantyl bedeutet,

R^{24} und R^{25} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{26} und R^{27} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind

und/oder Cycloalkyl, Phenyl und/oder die Heterocyclen gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls durch Hydroxy, Carboxyl, Pyridyl, Pyrimidyl, Pyrrolidinyl, Piperidinyl, Tetrahydrofuranyl, Triazolyl oder durch Gruppen der Formel $-SO_2-R^{31}$, $P(O)(OR^{32})(OR^{33})$ oder $-NR^{34}R^{35}$ substituiert ist,

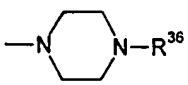
worin

R^{31} Methyl bedeutet,

R^{32} und R^{33} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{34} und R^{35} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten, das gegebenenfalls durch Hydroxy oder Methoxy substituiert ist, oder

R^{34} und R^{35} gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Triazolyl- oder Thiomorpholinylring oder einen Rest der Formel



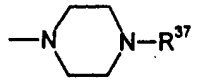
bilden,

worin

R^{36} Wasserstoff, Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxycarbonyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls durch Hydroxy substituiert ist,

oder

R^3 und R^4 gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Morpholinyl-, Thiomorpholinyl-, Pyrrolidinyl-, Piperidinylring oder einen einen Rest der Formel



bilden,

worin

R^{37} Wasserstoff, Hydroxy, Formyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl, Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,
oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch Gruppen der Formel $-(D)_f-NR^{38}R^{39}$, $-CO-(CH_2)_g-O-CO-R^{40}$, $-CO-(CH_2)_h-OR^{41}$ oder $-P(O)(OR^{42})(OR^{43})$ substituiert ist,

worin

g und h gleich oder verschieden sind und eine Zahl 1 oder 2 bedeuten,

und

f eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

D eine Gruppe der Formel -CO oder -SO_2 bedeutet,

R^{38} und R^{39} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^7 und R^8 haben,

R^{40} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{41} geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,

R^{42} und R^{43} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

oder

R^{37} einen Rest der Formel -$(CO)_i$-E bedeutet,

worin

i eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

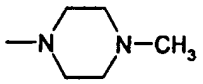
E Cyclopentyl, Benzyl, Phenyl, Pyridyl, Pyrimidyl oder Furyl bedeutet, wobei die oben aufgeführten Ringsysteme gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Nitro, Fluor, Chlor, $-SO_3H$, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen, Hydroxy oder durch einen Rest der Formel $-SO_2-NR^{44}R^{45}$, substituiert sind,

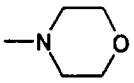
worin

R^{44} und R^{45} die oben angegebene Bedeutung von R^{18} und R^{19} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

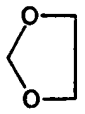
oder

E Reste der Formeln



oder  bedeutet,

und die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit bis jeweils zu 3 Kohlenstoffatomen oder Gruppen der Formeln $-P(O)(OR^{46})(OR^{47})$,



$=NR^{48}$ oder $-(CO)_jNR^{49}R^{50}$

substituiert sind,

worin

R^{46} und R^{47} die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

R^{48} Hydroxy oder Methoxy bedeutet,

j eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

und

R^{49} und R^{50} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^{14} und R^{15} haben,

und/oder die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls ein- bis dreifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Fluor, Chlor, Carboxyl, Cyclopropyl, Cycloheptyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch einen Rest der Formel $-SO_3H$, $-NR^{51}R^{52}$ oder $P(O)OR^{53}OR^{54}$ substituiert ist,

worin

R^{51} und R^{52} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Phenyl, Carboxyl, Benzyl oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeuten,

R^{53} und R^{54} gleich oder verschieden sind und die oben angegebene Bedeutung von R^{10} und R^{11} haben,

und/oder das Alkyl gegebenenfalls durch Phenyl substituiert ist, das seinerseits ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Fluor, Chlor, Hydroxy, Methoxy oder durch eine Gruppe der Formel $-NR^{51'}R^{52'}$ substituiert sein kann,

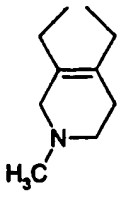
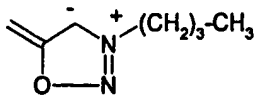
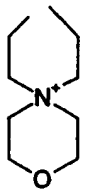
worin

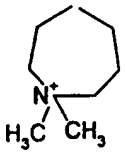
$R^{51'}$ und $R^{52'}$ die oben angegebene Bedeutung von R^{51} und R^{52} haben und mit dieser gleich oder verschieden sind,

und/oder die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch Phenyl, Pyridyl, Piperidinyl, Pyrrolidinyl oder Tetrazolyl, gegebenenfalls auch über eine N-Funktion verknüpft, substituiert sind, wobei die Ringsysteme ihrerseits durch Hydroxy oder durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl oder Alkoxy mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sein können ,

oder

R^3 und R^4 gemeinsam mit dem Stickstoffatom Reste der Formeln

oder  bilden,

R^5 und R^6 gleich oder verschieden sind und für Wasserstoff, Hydroxy oder für geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen stehen,

und deren Salze, Hydrate, N-Oxide und isomere Formen.

4. 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazinone der allgemeinen Formel (I) gemäß Anspruch 1, in welcher

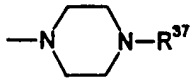
R^1 für Methyl oder Ethyl steht,

R^2 für Ethyl oder Propyl steht,

R^3 und R^4 gleich oder verschieden sind und für eine geradkettige oder verzweigte Alkylkette mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen stehen, die gegebenenfalls bis zu zweifach gleich oder verschieden durch Hydroxy oder Methoxy substituiert ist,

oder

R^3 und R^4 gemeinsam mit dem Stickstoffatom einen Piperidinyl-, Morpholinyl-, Thiomorpholinylring oder einen Rest der Formel



bilden,

worin

R^{37} Wasserstoff, Formyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet,
oder geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen bedeutet, das gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Alkoxy oder Alkoxycarbonyl mit jeweils bis zu 3 Kohlenstoffatomen oder durch Gruppen der Formeln $-(D)_f NR^{38}R^{39}$ oder $-P(O)(OR^{42})(OR^{43})$ substituiert ist,

worin

f eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

D eine Gruppe der Formel -CO bedeutet,

R^{38} und R^{39} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Methyl bedeuten,

R^{42} und R^{43} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

oder

R^{37} Cyclopentyl bedeutet,

und die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden, gegebenenfalls auch geminal, durch Hydroxy, Formyl, Carboxyl, geradkettiges oder verzweigtes Acyl oder Alkoxycarbonyl mit bis jeweils zu 3 Kohlenstoffatomen oder Gruppen der Formeln $-P(O)(OR^{46})(OR^{47})$ oder $-(CO)_jNR^{49}R^{50}$ substituiert sind,

worin

R^{46} und R^{47} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

j eine Zahl 0 oder 1 bedeutet,

und

R^{49} und R^{50} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff oder Methyl bedeuten

und/oder die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 3 Kohlenstoffatomen substituiert sind, das gegebenenfalls ein- bis zweifach, gleich oder verschieden durch Hydroxy, Carboxyl oder durch einen Rest der Formel $P(O)OR^{53}OR^{54}$ substituiert ist,

worin

R^{53} und R^{54} gleich oder verschieden sind und Wasserstoff, Methyl oder Ethyl bedeuten,

und/oder die unter R^3 und R^4 aufgeführten, gemeinsam mit dem Stickstoffatom gebildeten Heterocyclen, gegebenenfalls durch über N-verknüpftes Piperidinyl oder Pyrrolidinyl substituiert sind,

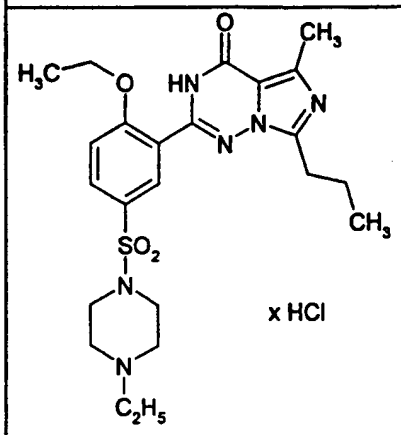
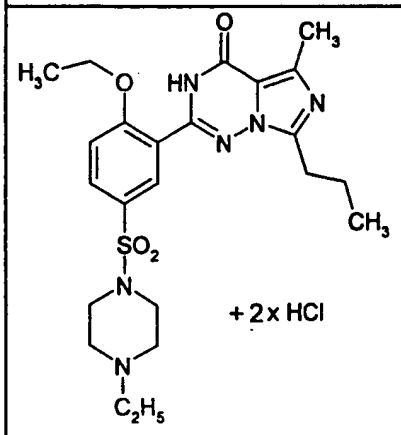
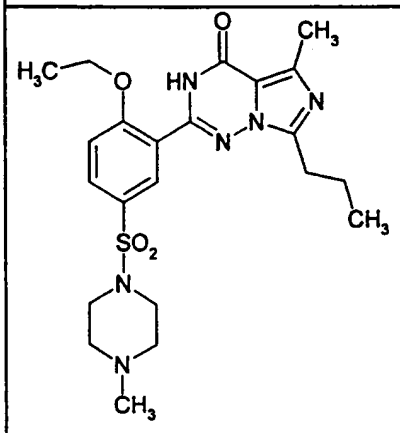
R^5 für Wasserstoff steht,

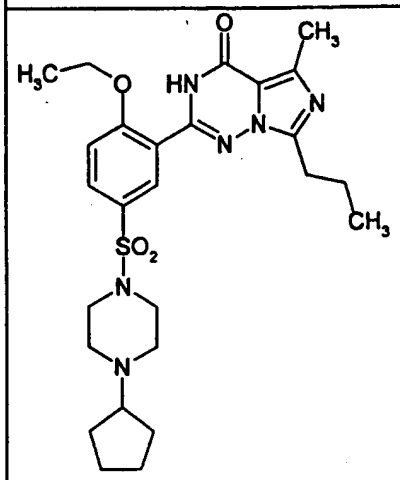
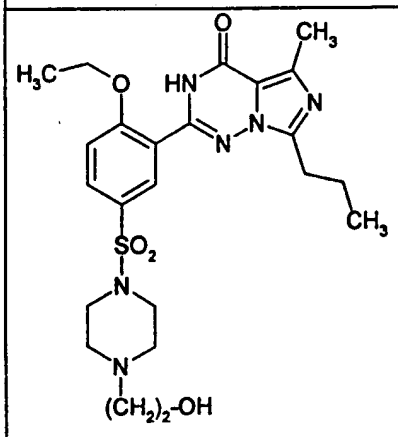
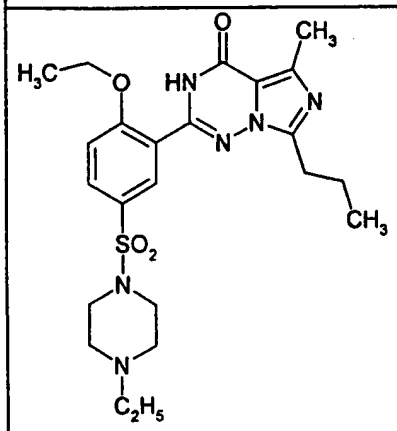
und

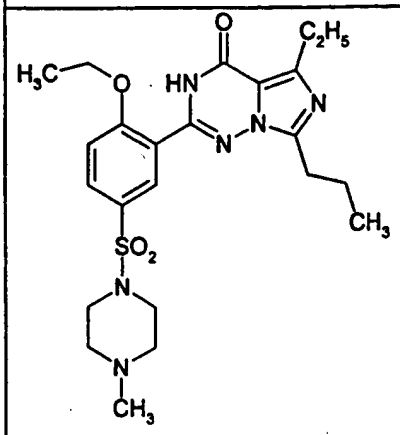
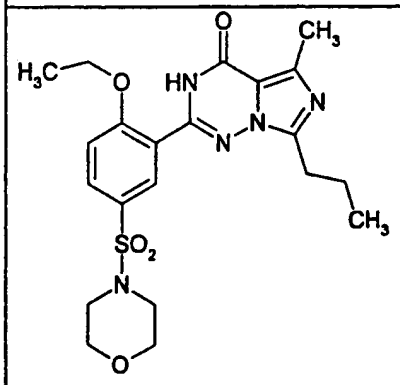
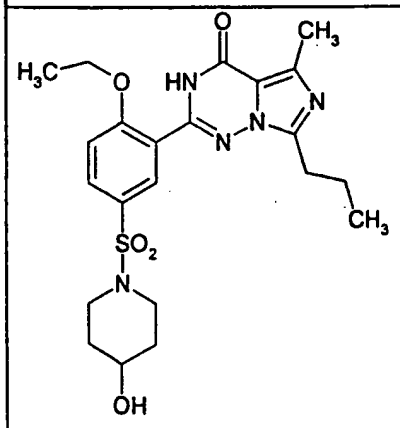
R^6 für Ethoxy oder Propoxy steht,

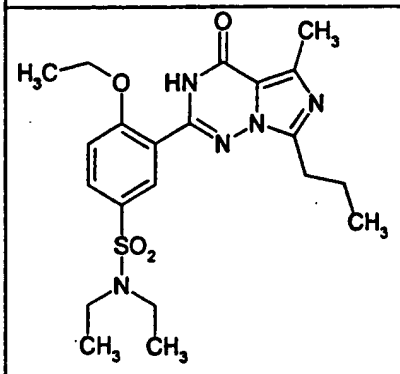
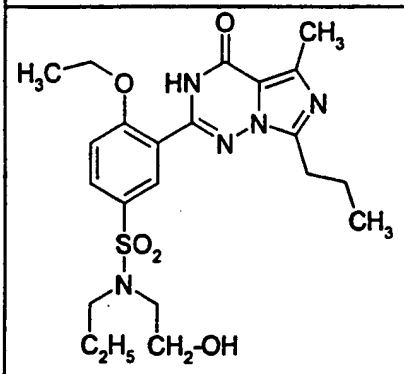
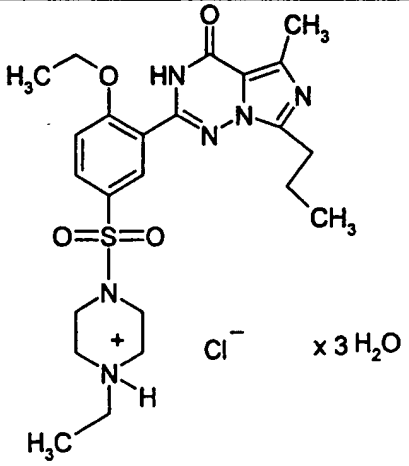
und deren Salze, Hydrate, N-Oxide und isomere Formen.

5. 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazinone gemäß Ansprüchen 1 bis 4 mit folgenden Strukturen:

Struktur
 x HCl
 + 2x HCl


Struktur




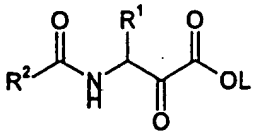
Struktur




Struktur




6. 2-Phenyl-substituierte Imidazotriazinone der allgemeinen Formel (I) gemäß Anspruch 1 zur Behandlung von Erkrankungen.

7. Verfahren zur Herstellung von 2-Phenyl-substituierten Imidazotriazinonen gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man

zunächst Verbindungen der allgemeinen Formel (II)



(II)

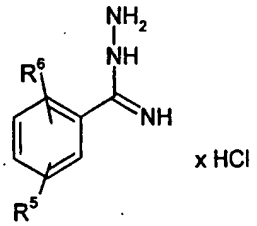
in welcher

R^1 und R^2 die oben angegebene Bedeutung haben

und

L für geradkettiges oder verzweigtes Alkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen steht,

mit Verbindungen der allgemeinen Formel (III)

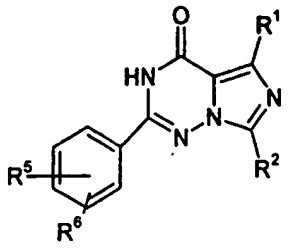


(III)

in welcher

R^5 und R^6 die oben angegebene Bedeutung haben,

in einer Zweistufenreaktion in den Systemen Ethanol und Phosphoroxytrichlorid / Dichlorethan in die Verbindungen der allgemeinen Formel (IV)

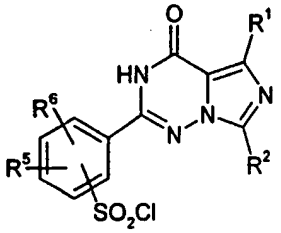


(IV)

in welcher

R^1, R^2, R^5 und R^6 die oben angegebene Bedeutung haben,

überführt, in einem weiteren Schritt mit Chlorsulfonsäure zu den Verbindungen der allgemeinen Formel (V)



(V)

in welcher

R^1, R^2, R^5 und R^6 die oben angegebene Bedeutung haben,

umsetzt und abschließend mit Aminen der allgemeinen Formel (VI)

$$HN^3R^4 \qquad (VI)$$

in welcher

R^3 und R^4 die oben angegebene Bedeutung haben,

in inerten Lösemitteln umsetzt.

8. Arzneimittel enthaltend mindestens ein 2-Phenyl-substituiertes Imidazotriazinon gemäß Anspruch 1 sowie pharmakologisch unbedenkliche Formulierungsmittel.

9. Arzneimittel gemäß Anspruch 8 zur Behandlung von cardiovaskulären, cerebrovaskulären Erkrankungen und/oder Erkrankungen des Urogenitaltraktes.

10. Arzneimittel gemäß Anspruch 9 zur Behandlung von erektiler Dysfunktion.

11. Verwendung von 2-Phenyl-substituierten Imidazotriazinonen gemäß Anspruch 1 zur Herstellung von Arzneimitteln.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 98/06910

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 C07D487/04 A61K31/53

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 28 11 780 A (ALLEN & HANBURYS LTD) 28 September 1978 cited in the application see the whole document ---	1-11
Y	CHARLES I ET AL: "BICYCLIC HETEROCYCLES WITH NITROGEN AT THE RING JUNCTION. PART 2.1 APPLICATION OF THE DAKIN-WEST REACTION TO THE SYNTHESIS OF IMIDAZO - 5,1-F-1,2,4-TRIAZIN-4(3H)-ONES" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, PERKIN TRANSACTIONS 1, no. 5, May 1980, pages 1139-1146, XP002027191 see the whole document --- -/--	1-11

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
25 March 1999	12/04/1999

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Stellmach, J

1

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 98/06910

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	DE 23 64 076 A (ALLEN & HANBURYS LTD) 18 July 1974 cited in the application see the whole document	1-11
Y	DE 22 55 172 A (ALLEN & HANBURYS LTD) 24 May 1973 cited in the application see the whole document	1-11
Y	WO 96 16657 A (PFIZER LTD ;PFIZER RES & DEV (IE); PFIZER (US); CAMPBELL SIMON FRA) 6 June 1996 see the whole document	1-11
Y	EP 0 463 756 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 2 January 1992 see the whole document	1-11
Y	WO 94 28902 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US); PFIZER RES & DEV (IE); ELLIS PETER (GB);) 22 December 1994 see the whole document	1-11
Y	WO 93 07149 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 15 April 1993 see the whole document	1-11
Y	WO 93 06104 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 1 April 1993 see the whole document	1-11
Y	WO 94 00453 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US); PFIZER RES & DEV (IE); TERRETT NICHOLAS K) 6 January 1994 see the whole document	1-11
Y	WO 94 05661 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US); PFIZER RES & DEV (IE); BELL ANDREW SIMON) 17 March 1994 see the whole document	1-11
Y	WO 93 12095 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 24 June 1993 see the whole document	1-11
P,X	EP 0 812 845 A (PFIZER LTD ;PFIZER RES & DEV (IE)) 17 December 1997 see the whole document	1-11

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 98/06910

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 2811780 A	28-09-1978	GB 1584461 A	11-02-1981
		AT 363952 B	10-09-1981
		AT 196378 A	15-02-1981
		AU 516179 B	21-05-1981
		AU 3431478 A	27-09-1979
		BE 865125 A	21-09-1978
		DK 109578 A	26-09-1978
		FI 780828 A	26-09-1978
		FR 2384773 A	20-10-1978
		IE 46653 B	10-08-1983
		JP 53119891 A	19-10-1978
		NL 7803195 A	27-09-1978
		SE 7803195 A	26-09-1978
		US 4278673 A	14-07-1981
		ZA 7801458 A	25-04-1979
DE 2364076 A	18-07-1974	GB 1457873 A	08-12-1976
		AT 336029 B	12-04-1977
		AT 2374 A	15-08-1976
		AU 474078 B	15-07-1976
		AU 6377473 A	19-06-1975
		BE 809369 A	03-07-1974
		CA 1005057 A	08-02-1977
		CH 618170 A	15-07-1980
		FI 57260 B	31-03-1980
		FI 793137 A	10-10-1979
		FR 2213058 A	02-08-1974
		IE 38681 B	10-05-1978
		JP 49095994 A	11-09-1974
		LU 69099 A	02-04-1974
		NL 7400095 A	08-07-1974
		SE 408179 B	21-05-1979
		US 3941785 A	02-03-1976
		ZA 7309534 A	27-11-1974
DE 2255172 A	24-05-1973	GB 1400999 A	16-07-1975
		AT 321923 B	25-04-1975
		AU 472127 B	20-05-1976
		AU 4819172 A	16-05-1974
		BE 791025 A	07-05-1973
		CA 990292 A	01-06-1976
		CH 594671 A	13-01-1978
		DK 138691 B	16-10-1978
		FR 2160407 A	29-06-1973
		IE 37046 B	27-04-1977
		JP 1059812 C	25-08-1981
		JP 48057993 A	14-08-1973
		JP 56003873 B	27-01-1981
		NL 7215646 A	22-05-1973
		PH 9669 A	10-02-1976
		SE 402915 B	24-07-1978
		US 3840537 A	08-10-1974
		ZA 7207532 A	25-07-1973
WO 9616657 A	06-06-1996	CA 2203389 A	06-06-1996
		EP 0793498 A	10-09-1997
		JP 9512835 T	22-12-1997

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 98/06910

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0463756 A	02-01-1992	AT 121403 T	15-05-1995
		AU 626757 B	06-08-1992
		AU 7915591 A	19-03-1992
		CA 2044748 A,C	21-12-1991
		CN 1057464 A,B	01-01-1992
		CS 9101876 A	15-04-1992
		CY 1971 A	05-09-1997
		DE 69108991 D	24-05-1995
		DE 69108991 T	31-08-1995
		DK 463756 T	25-09-1995
		EG 19651 A	31-10-1995
		ES 2071919 T	01-07-1995
		FI 913017 A,B,	21-12-1991
		HK 219496 A	03-01-1997
		IE 66040 B	13-12-1995
		IL 98482 A	27-11-1995
		JP 2087736 C	02-09-1996
		JP 6041133 A	15-02-1994
		JP 7121945 B	25-12-1995
		KR 9406628 B	23-07-1994
		NO 178029 B	02-10-1995
		PL 166490 B	31-05-1995
		PT 98011 A,B	31-03-1992
		RU 2047617 C	10-11-1995
		US 5346901 A	13-09-1994
		US 5719283 A	17-02-1998
		US 5250534 A	05-10-1993
WO 9428902 A	22-12-1994	AT 163852 T	15-03-1998
		AU 676571 B	13-03-1997
		AU 6797394 A	03-01-1995
		CA 2163446 A,C	22-12-1994
		CN 1124926 A	19-06-1996
		CZ 9503242 A	17-07-1996
		DE 69408981 D	16-04-1998
		DE 69408981 T	02-07-1998
		DK 702555 T	06-04-1998
		EP 0702555 A	27-03-1996
		ES 2113656 T	01-05-1998
		FI 955911 A	08-12-1995
		GR 3026520 T	31-07-1998
		IL 109873 A	27-12-1998
		IL 121836 A	27-12-1998
		JP 9503996 T	22-04-1997
		NO 954757 A	24-11-1995
		NZ 266463 A	24-03-1997
		PL 311948 A	18-03-1996
		ZA 9404018 A	08-12-1995
WO 9307149 A	15-04-1993	PT 100915 A	29-10-1993
WO 9306104 A	01-04-1993	PT 100862 A	30-11-1993
WO 9400453 A	06-01-1994	AT 143961 T	15-10-1996
		CA 2139109 A,C	06-01-1994
		DE 69305344 D	14-11-1996
		DE 69305344 T	20-02-1997
		DK 647227 T	18-11-1996

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In. ational Application No
PCT/EP 98/06910

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 9400453	A		EP	0647227 A	12-04-1995
			ES	2092316 T	16-11-1996
			FI	946083 A	23-12-1994
			GR	3021878 T	31-03-1997
			JP	2544903 B	16-10-1996
			JP	7504681 T	25-05-1995
			US	5734053 A	31-03-1998
WO 9405661	A	17-03-1994	AT	148118 T	15-02-1997
			CA	2138298 A,C	17-03-1994
			DE	69307712 D	06-03-1997
			DE	69307712 T	15-05-1997
			DK	656898 T	18-08-1997
			EP	0656898 A	14-06-1995
			ES	2096936 T	16-03-1997
			FI	950889 A	27-02-1995
			GR	3022852 T	30-06-1997
			JP	2660103 B	08-10-1997
			JP	7506838 T	27-07-1995
			US	5591742 A	07-01-1997
WO 9312095	A	24-06-1993	AT	166052 T	15-05-1998
			CA	2122360 A,C	24-06-1993
			DE	69225500 D	18-06-1998
			DE	69225500 T	10-09-1998
			EP	0628032 A	14-12-1994
			ES	2114952 T	16-06-1998
			FI	942769 A	10-06-1994
			JP	2525126 B	14-08-1996
			JP	7502029 T	02-03-1995
			US	5482941 A	09-01-1996
EP 0812845	A	17-12-1997	AU	697684 B	15-10-1998
			AU	2487897 A	18-12-1997
			BG	101569 A	30-01-1998
			BR	9703580 A	10-11-1998
			CA	2207694 A	14-12-1997
			CN	1168376 A	24-12-1997
			CZ	9701811 A	18-03-1998
			HR	970326 A	30-06-1998
			HU	9701048 A	28-12-1998
			JP	10081688 A	31-03-1998
			NO	972481 A	15-12-1997
			NO	985064 A	15-12-1997
			NZ	328084 A	26-08-1998
			PL	320555 A	22-12-1997
			SG	50024 A	15-06-1998
			SK	74397 A	03-06-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

In. ationales Aktenzeichen
PCT/EP 98/06910

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 C07D487/04 A61K31/53

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DE 28 11 780 A (ALLEN & HANBURYS LTD) 28. September 1978 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ---	1-11
Y	CHARLES I ET AL: "BICYCLIC HETEROCYCLES WITH NITROGEN AT THE RING JUNCTION. PART 2.1 APPLICATION OF THE DAKIN-WEST REACTION TO THE SYNTHESIS OF IMIDAZO - 5,1-F-1,2,4-TRIAZIN-4(3H)-ONES" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, PERKIN TRANSACTIONS 1, Nr. 5, Mai 1980, Seiten 1139-1146, XP002027191 siehe das ganze Dokument --- -/--	1-11

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

[X] Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
25. März 1999	12/04/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Stellmach, J

1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

In .ationales Aktenzeichen
PCT/EP 98/06910

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	DE 23 64 076 A (ALLEN & HANBURYS LTD) 18. Juli 1974 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument	1-11
Y	DE 22 55 172 A (ALLEN & HANBURYS LTD) 24. Mai 1973 in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument	1-11
Y	WO 96 16657 A (PFIZER LTD ;PFIZER RES & DEV (IE); PFIZER (US); CAMPBELL SIMON FRA) 6. Juni 1996 siehe das ganze Dokument	1-11
Y	EP 0 463 756 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 2. Januar 1992 siehe das ganze Dokument	1-11
Y	WO 94 28902 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US); PFIZER RES & DEV (IE); ELLIS PETER (GB);) 22. Dezember 1994 siehe das ganze Dokument	1-11
Y	WO 93 07149 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 15. April 1993 siehe das ganze Dokument	1-11
Y	WO 93 06104 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 1. April 1993 siehe das ganze Dokument	1-11
Y	WO 94 00453 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US); PFIZER RES & DEV (IE); TERRETT NICHOLAS K) 6. Januar 1994 siehe das ganze Dokument	1-11
Y	WO 94 05661 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US); PFIZER RES & DEV (IE); BELL ANDREW SIMON) 17. März 1994 siehe das ganze Dokument	1-11
Y	WO 93 12095 A (PFIZER LTD ;PFIZER (US)) 24. Juni 1993 siehe das ganze Dokument	1-11
P,X	EP 0 812 845 A (PFIZER LTD ;PFIZER RES & DEV (IE)) 17. Dezember 1997 siehe das ganze Dokument	1-11

1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int. ..tionales Aktenzeichen
PCT/EP 98/06910

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 2811780 A	28-09-1978	GB 1584461 A	11-02-1981
		AT 363952 B	10-09-1981
		AT 196378 A	15-02-1981
		AU 516179 B	21-05-1981
		AU 3431478 A	27-09-1979
		BE 865125 A	21-09-1978
		DK 109578 A	26-09-1978
		FI 780828 A	26-09-1978
		FR 2384773 A	20-10-1978
		IE 46653 B	10-08-1983
		JP 53119891 A	19-10-1978
		NL 7803195 A	27-09-1978
		SE 7803195 A	26-09-1978
		US 4278673 A	14-07-1981
		ZA 7801458 A	25-04-1979
DE 2364076 A	18-07-1974	GB 1457873 A	08-12-1976
		AT 336029 B	12-04-1977
		AT 2374 A	15-08-1976
		AU 474078 B	15-07-1976
		AU 6377473 A	19-06-1975
		BE 809369 A	03-07-1974
		CA 1005057 A	08-02-1977
		CH 618170 A	15-07-1980
		FI 57260 B	31-03-1980
		FI 793137 A	10-10-1979
		FR 2213058 A	02-08-1974
		IE 38681 B	10-05-1978
		JP 49095994 A	11-09-1974
		LU 69099 A	02-04-1974
		NL 7400095 A	08-07-1974
		SE 408179 B	21-05-1979
		US 3941785 A	02-03-1976
		ZA 7309534 A	27-11-1974
DE 2255172 A	24-05-1973	GB 1400999 A	16-07-1975
		AT 321923 B	25-04-1975
		AU 472127 B	20-05-1976
		AU 4819172 A	16-05-1974
		BE 791025 A	07-05-1973
		CA 990292 A	01-06-1976
		CH 594671 A	13-01-1978
		DK 138691 B	16-10-1978
		FR 2160407 A	29-06-1973
		IE 37046 B	27-04-1977
		JP 1059812 C	25-08-1981
		JP 48057993 A	14-08-1973
		JP 56003873 B	27-01-1981
		NL 7215646 A	22-05-1973
		PH 9669 A	10-02-1976
		SE 402915 B	24-07-1978
		US 3840537 A	08-10-1974
		ZA 7207532 A	25-07-1973
WO 9616657 A	06-06-1996	CA 2203389 A	06-06-1996
		EP 0793498 A	10-09-1997
		JP 9512835 T	22-12-1997

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int. ...tionales Aktenzeichen
PCT/EP 98/06910

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0463756 A	02-01-1992	AT 121403 T	15-05-1995
		AU 626757 B	06-08-1992
		AU 7915591 A	19-03-1992
		CA 2044748 A,C	21-12-1991
		CN 1057464 A,B	01-01-1992
		CS 9101876 A	15-04-1992
		CY 1971 A	05-09-1997
		DE 69108991 D	24-05-1995
		DE 69108991 T	31-08-1995
		DK 463756 T	25-09-1995
		EG 19651 A	31-10-1995
		ES 2071919 T	01-07-1995
		FI 913017 A,B,	21-12-1991
		HK 219496 A	03-01-1997
		IE 66040 B	13-12-1995
		IL 98482 A	27-11-1995
		JP 2087736 C	02-09-1996
		JP 6041133 A	15-02-1994
		JP 7121945 B	25-12-1995
		KR 9406628 B	23-07-1994
		NO 178029 B	02-10-1995
		PL 166490 B	31-05-1995
		PT 98011 A,B	31-03-1992
		RU 2047617 C	10-11-1995
		US 5346901 A	13-09-1994
		US 5719283 A	17-02-1998
		US 5250534 A	05-10-1993
WO 9428902 A	22-12-1994	AT 163852 T	15-03-1998
		AU 676571 B	13-03-1997
		AU 6797394 A	03-01-1995
		CA 2163446 A,C	22-12-1994
		CN 1124926 A	19-06-1996
		CZ 9503242 A	17-07-1996
		DE 69408981 D	16-04-1998
		DE 69408981 T	02-07-1998
		DK 702555 T	06-04-1998
		EP 0702555 A	27-03-1996
		ES 2113656 T	01-05-1998
		FI 955911 A	08-12-1995
		GR 3026520 T	31-07-1998
		IL 109873 A	27-12-1998
		IL 121836 A	27-12-1998
		JP 9503996 T	22-04-1997
		NO 954757 A	24-11-1995
		NZ 266463 A	24-03-1997
		PL 311948 A	18-03-1996
		ZA 9404018 A	08-12-1995
WO 9307149 A	15-04-1993	PT 100915 A	29-10-1993
WO 9306104 A	01-04-1993	PT 100862 A	30-11-1993
WO 9400453 A	06-01-1994	AT 143961 T	15-10-1996
		CA 2139109 A,C	06-01-1994
		DE 69305344 D	14-11-1996
		DE 69305344 T	20-02-1997
		DK 647227 T	18-11-1996

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 98/06910

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9400453 A		EP 0647227 A	12-04-1995
		ES 2092316 T	16-11-1996
		FI 946083 A	23-12-1994
		GR 3021878 T	31-03-1997
		JP 2544903 B	16-10-1996
		JP 7504681 T	25-05-1995
		US 5734053 A	31-03-1998
WO 9405661 A	17-03-1994	AT 148118 T	15-02-1997
		CA 2138298 A,C	17-03-1994
		DE 69307712 D	06-03-1997
		DE 69307712 T	15-05-1997
		DK 656898 T	18-08-1997
		EP 0656898 A	14-06-1995
		ES 2096936 T	16-03-1997
		FI 950889 A	27-02-1995
		GR 3022852 T	30-06-1997
		JP 2660103 B	08-10-1997
		JP 7506838 T	27-07-1995
		US 5591742 A	07-01-1997
WO 9312095 A	24-06-1993	AT 166052 T	15-05-1998
		CA 2122360 A,C	24-06-1993
		DE 69225500 D	18-06-1998
		DE 69225500 T	10-09-1998
		EP 0628032 A	14-12-1994
		ES 2114952 T	16-06-1998
		FI 942769 A	10-06-1994
		JP 2525126 B	14-08-1996
		JP 7502029 T	02-03-1995
		US 5482941 A	09-01-1996
EP 0812845 A	17-12-1997	AU 697684 B	15-10-1998
		AU 2487897 A	18-12-1997
		BG 101569 A	30-01-1998
		BR 9703580 A	10-11-1998
		CA 2207694 A	14-12-1997
		CN 1168376 A	24-12-1997
		CZ 9701811 A	18-03-1998
		HR 970326 A	30-06-1998
		HU 9701048 A	28-12-1998
		JP 10081688 A	31-03-1998
		NO 972481 A	15-12-1997
		NO 985064 A	15-12-1997
		NZ 328084 A	26-08-1998
		PL 320555 A	22-12-1997
		SG 50024 A	15-06-1998
		SK 74397 A	03-06-1998